THESIS

BERLIN

1912

Aus der Königlichen Universitätspoliklinik zu Berlin
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Goldscheider).

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY NOV 5 '12

Yohimbin als Blutdruckmittel

verglichen mit Nitroglycerin.

Ein Beitrag zur Bewerthung spontaner und künstlicher Druckbewegungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Alfred Pongs,
approbirtem Arzt aus Odenkirchen.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Mit 4 Tafeln und 4 Abbildungen im Text.

Tag der Promotion: 12. Januar 1912.

3783
B51P
Unclassed Thesis

Berlin 1912.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Berlin.

Referent:
Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F. Kraus.

Sonder-Abdruck aus der Zeitschrift f. exp. Pathologie u. Therapie. 10. Band.

Meinem Onkel Julius Deussen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0106

I.

Im Juniheft der Therapeutischen Monatshefte 1910 empfahlen F. Müller und Fellner (1) ein neues „druckherabsetzendes Gefässmittel“ Vasotonin, eine Doppelverbindung eines Yohimbinsalzes mit Urethan[1]), die, befreit von der Athmungs- und Sexualwirkung des Yohimbin, zweifellos dessen peripheren Angriffspunkt und Unschädlichkeit für den Kreislauf (in medicinalen Dosen) besass. Als Indication waren angegeben Zustände vorübergehender und dauernder arterieller Hypertension. Die von Fellner zugleich veröffentlichten Fälle liessen als grössten Vorzug des Mittels eine Dauerwirkung erkennen, wie sie älteren Gefässmitteln ja leider nicht zukommt. Und diese Angabe erschien um so bedeutsamer, als das Yohimbin im Thierversuch eine derartige Dauerwirkung nicht zeigt, wenigstens nicht in medicinalen Dosen. Ich lasse die Ergebnisse des Thierexperimentes hier folgen.

Vor Allem die Blutdrucksenkung nach nicht toxischen Dosen war bisher im Thierversuch als sehr kurzdauernd erwiesen. Solche kurzen Senkungen, unmittelbar nach der Injection einsetzend und gefolgt von geringem Anstieg, fand bereits Poltawzeff (2) 1903, während er für toxische Dosen Oberwarth's (3) Mittheilungen bestätigen konnte, dass hier der Druck continuirlich bis zum Tode des Thieres absinkt. Auch Strubell (4) berichtet 1906 von dem schnellen Ausgleich eines prompt eintretenden Abfalles, wenn es sich um medicinale Dosen handelt. Das reichste Material aber verdanken wir F. Müller selbst (5), dessen wichtigste Protokolle hier wiedergegeben seien: so ausführlich deshalb, weil Fellner von einer „fast photographischen Uebereinstimmung“ zwischen diesen Thierkurven und seinen Aufnahmen am Menschen spricht.

---

1) Betreffs der chemischen Natur des Vasotonins verweise ich auf die Controverse zwischen Spiegel (1a und b) und F. Müller (1c und d).

1. Hund von 7000 g (Diagr. A, S. 97 und Protokoll S. 125).

Druck 4 Min. vor Injection 140
2 „ „ „ 143; Injection von 0,003 mg pro Kilo
nach 15 Sek. 143
„ 1 Min. 150
„ 1½ „ 150
„ 3 „ . . . . . 135; Injection von 0,014 mg pro Kilo
„ 10 Sek. 108
„ 1 Min. 15 Sek. . . 144
„ 1 „ 45 „ . . 151
„ 2 „ 30 „ . . 147
„ 3 „ 142

2. Hund von 9000 g (S. 101; nach den Curven reconstruirt).

11 Uhr 30 Min. 0,001 mg pro Kilo — ohne Effect
11 „ 50 „ 0,001 „ „ „ — „ „
11 „ 55 „ 0,005 „ „ „ — „ „
12 „ 10 „ 0,01 „ „ „ — minimale Senkung ca. 20 Sek. lang.
12 „ 46 „ 0,2 „ „ „ — Abfall; nach 1 Min. Rückkehr zur Norm.

3. Hund von 6000 g (Diagr. C, S. 102 und Protokoll S. 126).

12 Uhr 16 Min. . . . . 154; Injection von 0,0033 mg pro Kilo
nach 1 Min. 159
„ 2¼ „ 161
„ 2¾ „ 161
„ 5 „ 166
12 Uhr 27 Min. . . . . Injection von 0,017 mg pro Kilo
nach ½ Min. 131
„ 1½ „ 173
„ 2 „ 174
„ 2½ „ 174
„ 7 „ 172
12 Uhr 41 Min. . . . . Injection von 0,17 mg pro Kilo
nach 15 Sek. 117
„ 1¼ Min. 161
„ 1¾ „ 175
„ 2½ „ 175
„ 3¾ „ 175
„ 5 „ 175
„ 6 „ 174

4. Hund von 9000 g; Verlauf reconstruirt nach den Curven S. 104.

12 Uhr 14 Min. . . . . 163; Injection von 0,022 mg pro Kilo
nach ca. 20 Sek. 103
„ „ 45 „ 160
12 Uhr 33 Min. . . . . 166; Injection von 0,11 mg pro Kilo
nach 20 Sek. 110
„ ca. 40 Min. 115
„ 1 Min. 156
12 Uhr 48 Min. . . . . 170; Injection von 0,22 mg pro Kilo
nach 20 Sek. 100
„ 1 Min. . . . . 150; auf dieser Höhe bleibt der Druck ca. 2 Min. lang; ob länger gemessen wurde, ist nicht zu ersehen.

5. Hund von 7600 g; nach den Curven S. 105 und 107.

nach Injection von 0,0026 mg pro Kilo, keine Druckwirkung
„ „ „ 0,013 „ „ „ Abfall, der nach 1 Min. ausgeglichen ist.

6. Hund von 8000 g S. 106 und Protokoll 5, S. 127.

11 Uhr 55 Min. 132
11 „ 56 „ 132
11 „ 57 „ . . . . . Injection von 0,0025 mg pro Kilo
nach 1 Min. 132
12 Uhr 20 Min. . . . . Injection von 0,0125 mg pro Kilo
nach 1 Min. 116
„ 2 „ 127

nach	$3^1/_2$ Min.	140
„	5 „	136
„	10 „	127
„	15 „	132
„	18 „	130
„	23 „	133
„	33 „	132
„	39 „	134

7. Hund: sehr fett; Gewicht nicht angegeben, sodass die Dosen nicht pro Kilo berechnet werden können. Diagr. D, S. 106 und Protokoll 6, S. 127.

12 Uhr	5 Min.	145
12 „	20 „	141; Injection von 0,0001 mg
nach	40 Sek.	134
„	$2^1/_2$ Min.	141
„	$8^1/_2$ „	141
„	16 „	141
„	21 „	145; Injection von 0,0005 mg
„	$^1/_2$ „	123
„	$1^1/_4$ „	134
„	$1^3/_4$ „	141
„	2 „	146
„	$2^1/_2$ „	158
„	3 „	157
„	5 „	160
„	7 „	154
„	8 „	158

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass beim Hunde sogar Dosen von 0,05—0,1 mg pro Kilogramm (bei intravenöser Einspritzung) einen Druckabfall machen von nicht länger als 1—$1^1/_2$ Minuten Dauer, auf den zuweilen ein Anstieg über den Anfangswerth hinaus folgt (siehe Hund Nr. 4, Injection von 0,11 mg pro Kilogramm; bei geringeren Dosen Nr. 3 u. 7); die Dauer des nachfolgenden Anstieges ist nie zeitlich begrenzt worden. Diese Dosis von 0,05—0,1 mg pro Kilogramm bedeutet aber nach Müller's eigener Angabe das Mehrfache dessen, was als therapeutische Dosis beim Menschen angewendet wird[1]).

Auf etwas längere Zeit erstreckt sich dagegen im Thierexperiment der Yohimbineinfluss auf die Blutvertheilung. Was zunächst die Erweiterung der Genitalgefässe anlangt, so berichtet schon A. Loewy (6), der sie zuerst beobachtet hat, ausführlich über den zeitlichen Ablauf: nach subcutaner Injection von 0,5 mg pro Kilogramm beim Hund lässt der Erfolg 8—15 Minuten auf sich warten; dann schwillt der Penis innerhalb weniger Minuten an und hält sich so unter geringen Volumschwankungen bis zu einer Stunde und darüber. — Von grossem Interesse ist ferner, was A. Loewy in der gleichen Arbeit über die Wirkung gehäufter Dosen angiebt. Er spritzte Katern und Kaninchen 4 Wochen lang täglich 0,005 mg ein, „und es wiederholte sich täglich dasselbe Bild“: eine Abnahme der Erscheinung trat nicht ein, ebenso wenig aber auch eine Zunahme. Von einer Cumulirung der Gefässwirkung kann also beim Thier nicht die Rede sein. — Es steht das nicht in Widerspruch zu den Ergebnissen von Daels (7), Holterbach (8) und De-

1) Müller a. a. O. S. 82. Anmerkung: Die subcutane Dosis (0,1 mg pro Kilogramm beim Hund, 0,01 mg intravenös) . . . . entspricht der beim Menschen therapeutisch verwendeten ($^1/_2$—1 ccm einer 1proc. Lösung).

wulf (9), die bei brunstfähigen Thieren eventuell dauernde Hyperämie und Brunstzustände auslösen konnten; das sind ja sicherlich keine reinen Gefässwirkungen. Von diesen Versuchen kommen hier lediglich diejenigen von Daels in Betracht, die an jungen Hündinnen und an nicht brunstfähigen älteren Hündinnen vorgenommen sind (Versuche 2 und 3). Bei beiden war das Resultat der klinischen Beobachtung und der Section des Genitalapparates durchaus negativ.

Aber das Gefässgebiet des Genitaltractes ist keineswegs allein betroffen. Die oben citirte Müller'sche Arbeit (5) beschäftigt sich auch mit onkometrischen Messungen, deren Werth noch erhöht wird durch gleichzeitige Bestimmung der Stromgeschwindigkeit. Da fand sich denn (nach Dosen bis zu 0,05 pro Kilogramm beim Hund) ausser der Volumzunahme des Penis noch eine Zunahme der Extremitäten und der Nieren, indess die Milz ein geringeres Volumen aufwies. Die Dauer ist nicht immer abgegrenzt worden: sicher ging die Volumzunahme oft über die Untersuchungszeit (1/4 Stunde) hinaus. Dies vermehrte Volumen konnte aber nur von einer Erweiterung der Strombahn herrühren und nicht etwa von gesteigerter Lymphexsudation, denn die Strömungsgeschwindigkeit blieb vermehrt.

Für die Gefässe der Schädelkapsel hatte Strubell (4) 1906 bereits Aehnliches gefunden. Der erhöhte Druck im Cavum cranii „hielt nach medicinalen Gaben sehr lange an, beträchtlich länger als die begleitende Drucksenkung". Strubell führt die nach grösseren Dosen beobachteten centralen Reizerscheinungen auf Blutüberfüllung des Gehirns zurück.

Solche centrale Reizerscheinungen, wie überhaupt alle Yohimbinwirkungen mit centralem Angriffspunkt interessiren in diesem Zusammenhang nicht. Erwähnt sei nur, dass ein beim Thier besonders ausgeprägtes Symptom, die Steigerung der Erregbarkeit des Athemcentrums schon nach den kleinsten Dosen (5), die eigentliche Veranlassung zu dem Urethanzusatz zum Yohimbin bot; Vasotoninkurven aus der späteren Veröffentlichung Müller's (1) zeigen keine erregte Athmung mehr.

Soweit die Unterlagen des Thierversuches, was Blutvertheilung und Blutdruck anbetrifft. Zu erwarten war also beim Menschen eine ganz kurzdauernde Drucksenkung mit eventuell folgendem Anstieg; und ferner eine Blutüberfüllung gewisser Gefässprovinzen auf Kosten anderer Bezirke. Wie stellt sich demgegenüber die Erfahrung beim Menschen, und vor Allem, wie weit haben die eventuell auftretenden physiologischen Veränderungen Einfluss auf die subjectiven Beschwerden des Patienten? Es haben sich seit jener Empfehlung des Vasotonins eine Reihe von Autoren mit diesen beiden Fragen befasst, die bald mehr die physiologische, bald mehr die therapeutische Seite im Auge hatten. Eine tabellarische Zusammenstellung gestattet wohl den besten Ueberblick über das vorliegende Material.

Tabelle I. **Gefässerweiterung** (nach 1 ccm Vasotonin).

I. Extremitäten.

1. Fellner (1). 4 Patienten gemessen:
   Bei sämmtlichen als Daereffect eine beträchtliche Zunahme der Durchströmungsmenge.

2. Stähelin (10). 2 Patienten gemessen:
   Bei einem Patienten Messung im Anschluss an die Injection: bereits nach 9 Minuten eine vermehrte Blutfülle im Arm.
   Bei einem zweiten Patienten ist nach 2 und nach 8 Stunden gemessen. Stähelin schliesst aus der Vergrösserung der Einzelpulse auf eine verminderte Gefässspannung, die darnach also noch 8 Stunden nach der Injection bestände. — Auch Höhe und Form der Pulscurve des Sphygmogramms erweisen sich nach 8 Stunden noch verändert.
3. Hirschfeld (11). Nach 3 Minuten bereits Anstieg der Volumcurve.

II. Cavum cranii.
   Hirschfeld (11):
   Bei einem Patienten mit Schädeldefect wurde zugleich mit der Aufnahme des Armvolums das Verhalten des Hirnvolums festgestellt: nach drei Minuten Anstieg bis zu 15 Minuten, mit Verdoppelung der Pulsausschläge; in weiteren 25 Minuten keine Senkung.
   Daraus, dass von der 10. Injection ab die Effecte immer kleiner werden, schliesst Hirschfeld auf einen Dauerzustand maximaler Dilatation, da er eine Gewöhnung an das Mittel für ausgeschlossen hält.

Die beiden ersten Tabellen erweisen zunächst unzweideutig, dass man physiologische Veränderungen am Gefässapparat auch beim Menschen findet. Wie verhalten sich diese Befunde zu denen der Thierversuche?

Für den Vergleich der Druckcurven kommen natürlich nur die ersten Stunden nach Injection in Betracht. Hier sind die Angaben der Autoren so wechselvoll, dass ich vorläufig auf eine Analyse verzichten will. Wichtiger ist ja auch der Druckbefund lange Zeit, 6—24 bis 48 Stunden post injectionem. Es scheint da eine erstaunliche Nachwirkung und nach mehrfachen Dosen eine förmliche Cumulirung dieser Wirkung stattgefunden zu haben, für die das Thierexperiment nicht den geringsten Anhaltspunkt geboten hatte. Dies völlig neue Ergebniss klinischer Beobachtung ist um so kritischer aufzunehmen, als ja doch mit der Dauer der Beobachtungszeit die Zahl der Fehlerquellen bedenklich anwächst.

Eine weit vollständigere Analogie zum Thierversuch liefern die Untersuchungen der Gefässfüllung. Ganz programmmässig traten [in dem Versuch Stähelin's (10) am Arm-Plethysmographen] 9 Minuten nach der subcutanen Injection vom 1 ccm Vasotonin grössere Pulsausschläge hervor, und die Curve im Ganzen hob sich auf ein höheres Niveau. Die länger ausgedehnten Versuche Hirschfeld's (11) mit dem Hirnplethysmographen (Patient mit Schädeldefect) bringen insofern eine Ergänzung, als hier die Höhe der Wirkung nach 15 Minuten erreicht war und sich das Hirnvolumen bis zum Ende des Versuches (ca. 25 Minuten lang) so hielt. — Schwieriger war es, über die Dauer der Gefässerweiterung Aufschluss zu gewinnen, weil sich vergleichbare Werthe hier kaum geben lassen. Immerhin, Stähelin fand noch nach 8 Stunden eine Vergrösserung der Einzelpulse im Plethysmographen, und mit minutiöser Sorgfalt aufgenommene Sphygmogramme zeigten gleichfalls nach 8 Stunden noch gewisse Veränderungen. Man wird also annehmen dürfen, dass der stundenlangen Gefässwirkung beim Hund eine noch länger anhaltende Wirkung beim (gefässkranken) Menschen entspricht. Darüber hinausgehende Angaben aber über eine Dauerwirkung nach wiederholten Dosen (Fellner) erscheinen bei der Unsicherheit der Methode zu wenig gestützt; und Hirschfeld's Folgerungen sind gleichfalls ungewisser Natur.

Tabelle II. **Druckwirkung.**

	1—3 Stunden post inject.	6—24—48 Stunden post inject.	Dauerwirkung resp. Wirkung gehäufter Dosen.
1. Fellner (1) 15 meist klinische Patienten, Auswahl aus 30 Fällen, darunter 7 Hypertensionspatienten, die längere Zeit behandelt wurden. Bei klinischen Pat. täglich 1 ccm, „ poliklin. „ jeden 2. Tag 1 ccm Vasotonin, 20—30 Injectionen.	Keine Protokolle.	—	Bei allen 7 Hypertensionspatienten nach gehäuften Dosen Druckabfall um 15 bis 55 mm; dauernd.
2. Stähelin (10) 35 poliklinische Patienten; meist Einzeldosen von 1 ccm Vasotonin; etwa 10mal gehäufte Dosen.	19 Fälle; 2mal halbstündlich, dann stündlich gemessen. Bei 8 Pat. Abfall um 15—25 mm (1mal sogar 40 „) „ 4 „ kein Effect. „ 7 „ Anstieg um 15—48 mm.	31 Fälle gemessen. Bei 16 Pat. Abfall um 10—30 mm (resp. 2mal über 50 mm). bei 14 Pat. kein Effect resp. geringer Anstieg.	8 Fälle untersucht. Bei 4 Pat. durch gehäufte Dosen Dauerabfall um 30 bis 50 mm Hg.
3. Rosendorff (12) 20 klinische Patienten; wiederholte Dosen von 1 ccm Vasotonin.	18 Fälle; stündlich gemessen. Bei 5 Pat. Abfall um 5—20 mm (bei 4 davon Vasot. im Anfall eingespritzt). Bei 7 Pat. Anstieg um 5—15 mm, sonst kein Effect.	14 Fälle gemessen. 5 Pat. zeigten nach 24 Std. Abfall um 10—40 mm auf etwa 3 Tage.	12 Fälle gemessen. Bei 3 Pat. dauernder Abfall um 10—20 mm.
4. Schattenstein (13) 12 poliklinische Fälle; bis zu je 18 Inj. von 1 ccm Vasotonin.	—	—	10 Fälle gemessen. Bei 8 Pat. ist der Druck um 10—30 mm herabgesetzt nach gehäuften Dosen; 1mal um 50 mm.
5. Beneke (14) 10 klinische Fälle; gehäufte Injectionen von 1 ccm Vasotonin.	—	—	Bei 9 Fällen machen gehäufte Dosen 6mal Abfall um 20 bis 50 mm.
6. Jakobsohn (15) 6 poliklinische Fälle ohne Hypertension; 1 Std. post inject. gemessen.	Wechselnder Erfolg: Anstieg / Abfall / Kein Effect Pat. I 8 × 5—15 mm / 2 × 7 mm / 2 × „ II 13 × 5—22 „ / 1 × 15 „ / 5 × „ III — / 2 × 7—8 „ / 3 × „ IV 2 × 9—10 „ / 1 × 15 „ / 10 × „ V 1 × 12 „ / — / 2 × „ VI 3 × 7 „ / — / —	—	—

Die dritte Tabelle endlich scheint auf den ersten Blick ein überaus günstiges Ergebnis zu liefern; weist doch jeder Autor darnach ein Anzahl von Erfolgen, ja Dauererfolgen auf. In Wirklichkeit stellt sich die Sachlage etwas anders dar. Es hängt das damit zusammen, dass eine kurzgefasste Zusammenstellung unmöglich alle Einschränkungen widerspiegeln kann, die sich aus dem Einzelfall ergeben und z. Th. auch schon von den Autoren selbst hervorgehoben sind. Derartige Einschränkungen müssen darum hier in Form einer kurzen Kritik zu Worte kommen.

Bei allen klinischen Patienten spielen Bettruhe und diätetisches Regime eine grosse Rolle, unter Umständen eine grössere als irgend ein Medikament es vermöchte. So fasst z. B. auch Rosendorff (12) die drei Anginen, die in der Tabelle als Dauerfolge notirt werden mussten (Patient Nr. III, VII und VIII; bei Patient III meist Morphium 0,01 mit Vasotonin, daneben anfangs Digalen), keineswegs als sichere Beweise einer günstigen Vasotoninkur auf; unter seinen 7 Fällen ist kein einziger unzweideutiger Erfolg. Wieviel übrigens Bettruhe und leichte Diät oft gerade bei Angina pectoris ausmachen, sah ich selbst an drei Patienten, die zur Vasotonin- resp. Yohimbinbehandlung auf unsere klinische Station aufgenommen waren: die Anfälle schwanden nach den ersten Tagen spontan. — Dass auch andere Medicamente an der Besserung manchmal mitgeholfen haben, sei nebenher erwähnt. So berichtet Fellner bei Besprechung eines Falles, dass er die gleichzeitige Application von Vasotonin mit Digalen (drei Mal täglich 20 Tropfen, eine Woche lang) zweckmässig gefunden hat. Das glaubt man gern.

Man wird natürlich diesen klinischen Fällen die poliklinischen als sicherere Zeugen gegenüber stellen. Aber auch da ist Vorsicht sehr am Platze. Die Patienten stellen oft während der Behandlung ihre Berufsthätigkeit ein und unterstützen die Kur durch völlige Ruhe. Und vor allem: die Leute werden, wenn es sich um eine wissenschaftliche Arbeit handelt, mit einer liebevollen Sorgfalt, mit einem Opfer an Zeit und Kosten behandelt, dass eine günstige psychische Beeinflussung nicht ausbleiben kann. Das macht bei den meist neurasthenischen Kranken sehr viel aus; schon bei mancher Angina pectoris, von Asthma bronchiale ganz zu schweigen. — Alles in allem: ein sicheres Urtheil über den therapeutischen Werth des Mittels ist nach dem vorliegenden Material noch nicht zu fällen.

Ich gehe nunmehr zu meinen eigenen Versuchen über (an 6 klinischen, 16 poliklinischen Patienten). Sie wurden ausgeführt mit Yohimbin-Spiegel, das mir von der chemischen Fabrik Güstrow freundlichst zur Verfügung gestellt war. Die Resultate bilden einen Beitrag zu den therapeutischen Wirkungen, besonders aber zum Verlauf der Blutdruckcurve, und zwar nach möglichst grossen Dosen; grosse einmalige Dosen erschienen mir für die Beurtheilung werthvoller als häufige kleine. Nebenerscheinungen konnten dabei nicht ausbleiben: in solchen Fällen wurde nach Möglichkeit Vasotonin zur Controle dargereicht. Die klinischen Patienten erhielten subcutan bis zu 2 ct. Yohimbin, die poliklinischen meist Tabletten à 0,5 ct. — Um mich vor Fehlerquellen zu schützen, habe ich den meisten Patienten unter gleichen Bedingungen Nitroglycerin (0,5 bis 2 mg

Tabelle III. **Anfallsweise auftretende Beschwerden.**

	Angina pectoris, Asthma cardiale.		Asthma
	Sofortige Wirkung	Dauerwirkung	Sofortige Wirkung
Fellner (1)	4 Fälle: bei allen Erfolg.	4 Fälle: Erfolg dauernd.	5 Fälle: bei allen Besserung bis zu vollem Erfolg.
Stähelin (10)	12 Fälle: bei allen 12 für 2—8 Tage Besserung bei 6 sogar Schwinden der Anfäll. Voranging bei 2 Pat. ein Excitationsstadium resp. ein Anfall.	bei 6 Pat. völliger Dauererfolg, bei 4 Pat. wenigstens dauernde Besserung.	—
Grabi (16) 10 poliklinische Fälle (keine Blutdruckmessungen; bei den dauernden Beschwerden handelt es sich wohl meist um neurasthenische Zustände).	2 Fälle (darunter 1 Bleikolik), beide Male nach sechs Stunden Besserung.	2 Fälle: Dauererfolg.	—
Rosendorff (12)	7 Fälle: bei 3 Pat. Verschlimmerung des Anfalls. bei 1 Pat. Auslösung eines Anfalls. bei 2 Pat. Erfolg.	7 Fälle: bei 3 Pat. Besserung bei Dauerkur.	4 Fälle: bei 1 Pat. Erfolg, bei 3 Pat. keine Wirkung.
Schattenstein (13)	—	11 Fälle: bei 7 Fällen von Angina pectoris. Dauererfolg.	—
Beneke (14)	—	—	—
Jakobsohn (15)	—	—	—

per os) gegeben und auch hier die Blutdruckcurve bestimmt; so bietet sich zugleich die Möglichkeit der Vergleichung. — Die vorstehende Literatur war anfangs (mit Ausnahme von 1 und 10) nicht berücksichtigt, weil ich unbeeinflusst sein wollte. Daraus ergiebt sich schon, dass sich die Fragestellung erst allmählich entwickeln konnte. Das wird im Folgenden auch zum Ausdruck kommen.

Die vorliegende Arbeit nahm ihren Ausgang von der Betrachtung der subjectiven Wirkungen des Yohimbins. Herr Geheimrat Goldscheider, der mir in liebenswürdiger Weise gestattet hat, in seinem Institut Nachprüfungen anzustellen, hatte bei seinen Patienten nie Besserung im Be-

bronchiale.	Dauernde Beschwerden bei Hypertension.		Unangenehme Nebenerscheinungen.
Dauerwirkung	Sofortige Wirkung	Dauerwirkung	
5 Fälle: bei 4 Patienten Dauererfolg.	5 Fälle: sofort Erfolg.	4 Fälle: Dauererfolg.	30 Fälle: „hier und da leichte Kopfschmerzen, Blutandrang“.
—	18 Fälle: bei 15 Pat. mehr oder weniger intensive Besserung auf in der Regel 2 Tage; oft länger.	Keine genauen Zahlen angegeben. „Nach wiederholten Injectionen oft Dauererfolg.“	35 Fälle: 2 mal Sexualwirkung; bei 9 Pat. in den Stunden nach der Injection Oppression, Schwindel u. s. w. (2 mal 8 Std. nachher).
1 Fall: Dauererfolg.	7 Fälle: (Hypertensionspatienten ?) darunter 3 Neurastheniker. bei 6 Pat. sofort Erfolg.	7 Fälle: sämmtlich dauernd gebessert.	10 Fälle: bei 5 Pat. Unbehagen u. s. w. (bei 3 Pat. 6 Std. lang).
4 Fälle: 1 mal Dauererfolg.	2 Fälle: 1 mal sofort Erfolg.	—	20 Fälle: bei 3 Pat. Schwächegefühl, Schweissausbruch, bei 3 Pat. Verschlimmerung eines Anfalls, 1 mal Auslösung.
—	—	1 Fall (Vertigo arterioscl.) Dauererfolg.	12 Fälle: keine Nebenwirkungen.
—	2 Fälle: bei beiden sofort Linderung.	2 Fälle: beidemal Dauererfolg.	—
6 Fälle: bei 5 Pat. Dauererfolg.	—	—	—

finden gesehen und hielt eine Untersuchung nach dieser Richtung hin für zweckentsprechend. So wurden in der ersten Zeit einige Fälle von Asthma bronchiale ohne Rücksicht auf die physiologischen Verhältnisse mit Yohimbin behandelt (Fall 1 bis 4). Bei den späteren Fällen ist dagegen der Blutdruckcurve das Hauptinteresse zugewandt.

Der Anlass dazu lag in einer theoretischen Erwägung. Wenn das Yohimbin in der von Fellner geschilderten Weise den Blutdruck auf Tage und Wochen um ein Wesentliches herabsetzt, so muss es doch möglich sein, mit Hilfe dieser Herabsetzung die Frage zu entscheiden, ob eine solche Drucksenkung überhaupt wünschenswerth ist oder nicht. Wünschenswerth ist eine künstliche Senkung ja nur für den, der in der

Hypertension die specifische Ursache von Beschwerden und Gefahren erblickt, — etwa eine lästige Uebercompensation, wenn man von Zweckmässigkeitsvorstellungen ausgehen will; und bekämpfen muss sie, wem jedes Compensationsbestreben des Organismus ein noli me tangere bedeutet. In der That hat es an Stimmen nicht gefehlt (Krehl 17), die da sagen, die Hypertension generell — nicht nur bei Nephritis chronica interstitialis — sei als zweckvolle Einrichtung unantastbar; ohne dass aber meines Wissens ein experimenteller Beweis angetreten wäre.

Hier konnten die Yohimbinversuche vielleicht Aufklärung bringen; man brauchte ja nur zugleich mit der Aufnahme von Blutdruckcurven den Compensationszustand der Patienten zu verfolgen. In Betracht kamen ziemlich reine Fälle von chronisch-interstitieller Nephritis mit herabgesetztem Concentrationsvermögen der Niere, hohem Blutdruck, ohne Oedeme und ohne Erscheinungen von Herzschwäche: das sind ja doch die einzigen Hypertensionszustände, bei denen der Begriff der Compensation ein klar definirter ist und zugleich die Möglichkeit besteht, aus der Controle des Reststickstoffs eindeutig zu erfahren, wie weit die Compensation sich verschiebt. Es musste je eine Blutentnahme vor der Yohimbineinspritzung und am Ende einer 6 bis 7 tägigen Senkungsperiode erfolgen.

Thierversuche haben freilich gezeigt, dass Yohimbin auf Stunden eine specifische Nierenwirkung besitzt und Harnflut machen kann (Bartholow 18). Es war deshalb vorgesehen, Parallelversuche mit Nitroglycerin anzuschliessen, das ja doch nach den Versuchen Adam Loeb's (19) die Nierensecretion direct hemmt. Was die Druckbeeinflussung anlangt, so geben ältere Autoren (Mayo Robson 20, Rossbach 21) an, dass dem Nitroglycerin gerade bei Nephritis chronica eine gewisse Dauerwirkung zukommt; und Rossbach (21) will hier durch Aneinanderreihen geringer Dosen eine tagelange Senkung um 80 mm Hg gesehen haben, ohne dass Nebenwirkungen die Medication verboten hätten. Zugleich mit der Senkung trat Besserung der Diurese und der urämischen Zustände ein. — Huchard (22) und andere haben diese Beobachtung nicht bestätigen können. Immerhin schien eine Nachprüfung in diesem Zusammenhang von Interesse.

Ausgeführt wurden solche Untersuchungen an drei Nephritiden (einer latenten Nephritis und an zwei classischen Fällen; reine Bilder sind eben recht selten) und im Anschluss daran wurden Blutdruckcurven von weiteren 16 Hypertensionspatienten aufgenommen, gleichfalls mit Parallelcurven von Nitroglycerin.

Was nun diese Druckcurven anlangt, so habe ich nur im Anfang den Modus des Herrn Prof. Stähelin gewählt, der halbstündliche resp. stündliche Messungen vornahm. Veranlasst durch die Nitroglycerinversuche und durch Beobachtungen an der Patientin P. (Vorversuch, latente Nephritis) bin ich bei den späteren Fällen zu einer Art continuirlicher Messungen übergegangen, dergestalt, dass alle 5 Minuten der (systolische) Druck und in der Zwischenzeit die einzelnen Minutenwerthe von Puls und Athmung festgestellt wurden. Gerade für die Beurtheilung von Athmungs- und Pulsfrequenz sind solche Ketten von Zahlen sehr

wesentlich, wie denn überhaupt jede eintretende Veränderung exacter registrirt werden kann.

Der eigentliche Werth continuirlicher Messungen liegt aber darin, dass durch sie erst die richtigen Voraussetzungen für jeden Druckversuch geschaffen werden. Klarste Voraussetzung für die Beurtheilung eines noch unbekannten Druckfactors ist naturgemäss absoluter Stillstand des Blutdruckes im Moment des Versuchsanfanges und Ausschluss aller spontanen Schwankungen für die Dauer der Versuchszeit. Da genügt es also nicht, wenn vom Zeitpunkt der Injection ab alle störenden Momente fern gehalten werden; vielmehr muss auch der Versuchsanfang ausserhalb der Wirkungssphäre anderweitiger Druckbeeinflussungen gelegen sein. Ich zweifle nicht, dass man bei Druckversuchen stets bemüht gewesen ist, den geeigneten Ausgangspunkt zu finden. Aber an einem exacten Ausdruck, an einem Nachweis für die Thatsache des richtigen Ausgangspunktes hat es immer gefehlt[1]). Diesen Nachweis glaube ich mit meiner Methode der fortlaufenden Registrirung geben zu können. Als Ruhepunkt des Blutdruckes bezeichne ich dasjenige Druckniveau, das sich nach Absinken der Druck- und Pulszahlen 10 bis 15 Minuten lang unverändert einstellt. Die beigefügten Doppelcurven von 15 Patienten (Tafel I) sollen diesen Begriff des „Ruheabfalles“ und „Ruheniveaus“ illustriren (die Pulszahlen sind Durchschnittswerthe).

Worauf es mir bei diesen Curven ankommt, ist, zu zeigen, dass die Einstellung auf den Ruhewerth bei ein und demselben Patienten bald sehr schnell vor sich geht, bald eine erstaunliche Zeit in Anspruch nimmt, bis zu einer halben Stunde und darüber. Die Curven A und B entsprechen jedesmal dem Optimum und Pessimum des Ruheabfalles. Zweifellos hängt die lange Dauer eines Ruheabfalles zusammen mit vorangegangenen Beanspruchungen des Gefässapparates; meist wohl in der Form, dass längere Zeit vorher erfolgte extreme Ausschläge infolge anschliessender kleiner Erschütterungen nie recht zum Abklingen gekommen waren. Die einfachste Lösung wäre demnach die, dass man die Patienten generell $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden ruhig dasitzen liesse, die Manschette schon am Arm; in der That würden damit die Curven B sich wesentlich verkürzen. Aber auch nicht für alle Fälle: es spielen da eben auch physische Momente mit. Wie will man denn verhindern, dass alsdann — nach $^1/_2$ stündigem Warten — bei ängstlichen Patienten mit der ersten Messung doch wieder ein Aufregungsanstieg einsetzt und auf's Neue die Anfangswerthe des Versuches fälscht? Ein typisches Beispiel

1) Nach Beendigung der Arbeit finde ich in der Literatur die Angaben von Zabel und Schrumpf, die bereits 1910 ausführlich den Druckabfall nach längerem Warten beschrieben und auf seine einzelnen ursächlichen Factoren zurückgeführt haben. Zabel (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 44) verlangt mindestens 50 Einzelmessungen und greift aus dieser Serie die jeweils niedrigsten Drucke heraus; Schrumpf (Deutsche med. Wochenschr. No. 51) giebt Anweisungen für die Sprechstunde, die hier nicht in Betracht kommen. Beide aber begeben sich jeder objectiven Controle des Ruhezustandes, wie sie nur die einzelnen Minutenwerthe von Athmungs- und vor Allem Pulszahlen zu liefern vermögen. Damit wird auch die Zabel'sche Methode für Druckversuche wenig verwendbar.

dafür ist die Curve B der Frau Z.: die Frau war bettlägerig und hatte die Stunde vor der ersten Messung ruhig dagelegen — und trotzdem dieser langsame Ruheabfall. Uebrigens sind ja doch die sämmtlichen Curven der zu Bett liegenden Patienten eine Warnung zur Vorsicht. — Angesichts dieser Schwierigkeiten wird man zugeben, dass nur die Methode continuirlicher Messungen sicheren Schutz vor Irrthümern gewährt. Auch die aufgeregtesten Patienten gewöhnen sich bald an die periodischen schnell erledigten Messungen. Und man hat dabei vor Allem die Möglichkeit, jede geringste Bewegung, jedes Sprechen zu verhindern. Darüber wird dann den Leuten die Sache bald so langweilig, dass sie dem Einschlafen nahe kommen. Die Puls- und Athmungszahlen beweisen es.

Ebenso nun wie diese Ruhewerthe des Blutdruckes die Basis abzugeben vermögen bei Vergleich von Stunde zu Stunde, ebenso wohl bieten sie eine gewisse Gewähr für die Vergleichbarkeit von Tag zu Tag. Ohne dass freilich mit Druckruhewerthen allein die grösste Schwierigkeit für die Beurtheilung längerer Versuche aus der Welt geschafft wäre: die spontanen Schwankungen des Blutdruckes in längeren Zeiträumen. Dass solche „Zeitschwankungen", wie ich sie nennen möchte, geradezu bei allen Druckpatienten vorhanden sind, werden meine Protokolle nachzuweisen versuchen; hier liegt mir vorerst daran, die Bedeutung der Zeitschwankungen als Fehlerquelle hervorzuheben, sobald es sich um die Begutachtung langdauernder Druckversuche handelt. Ich wähle dazu ein Beispiel aus poliklinischen Verhältnissen: Es sind die Druckzahlen aus der Arbeit von Schattenstein (13), die ihm zu dem Urtheil Anlass gaben, „das Mittel (Vasotonin) sei im Stande, den Blutdruck herabzusetzen; nicht nur vorübergehend, sondern für längere Zeit."

Fall	I.	Abfall	von	175	auf	150	mm	nach	18	Inj.;	Labilität	bis	28	mm
„	II.	„	„	140	„	122	„	„	16	„	„	„	73	„
„	III.	„	„	175	„	120	„	„	15	„	„	„	18	„
„	IV.	„	„	155	„	150	„	„	15	„	„	„	16	„
„	V.	„	„	145	„	105	„	„	15	„	„	„	23	„
„	VI.	„	„	140	„	130	„	„	9	„	„	„	35	„
„	IX.	„	„	200	„	182	„	„	6	„	„	„	00	„
„	X.	Anstieg	„	165	„	170	„	„	6	„	„	„	00	„
„	XI.	Abfall	„	215	„	205	„	„	9	„	„	„	28	„
„	XII.	„	„	140	„	132	„	„	5	„	„	„	5	„

Unter den 9 Fällen mit Drucksenkung bietet lediglich Patient 9 das Bild eines continuirlichen Abstiegs; für die Patienten 3 und 5 gilt schon die Einschränkung, dass hier der Labilitätsfactor halb so gross ist, wie der Abfallswerth. Bei 6 anderen Patienten dann sind die spontanen Schwankungen sogar grösser, als die Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende der Cur. Muss man sich angesichts dieser Zahlen nicht fragen: Ja, war denn nicht der hohe Druck in den ersten Tagen vielleicht auch nur ein zufälliger Gipfelwerth, sodass also der ganze Druckerfolg damit in sich zusammenfällt? — Eine gleiche Erwägung macht Beneke (14) bei einem seiner Fälle (Patient 11), bei dem sich starke Schwankungen finden.

Nicht eigentlich als Zeitschwankungen anzusprechen ist eine zweite Fehlerquelle jedes länger dauernden Druckversuches, die in einer Veränderung der gesammten Druckgrundlagen ihre Ursache hat; wiederum

eine Fehlerquelle, die der einfachen Registrirung von Ruheniveaus entgehen muss. Ich meine in erster Linie die starken Drucksenkungen bei Hypertensionspatienten, die im Krankenhaus auch ohne medicamentöse Einwirkung zu Stande kommen und offensichtlich auf den Einfluss der psychischen Beruhigung, der Diät, der Bewegungseinschränkung zurückzuführen sind. Drei von Israels (23) beschriebene Fälle seien zur Erläuterung citirt:

I. 58 j. bei der Aufnahme 270 cm, nach 8 Tagen 215 cm Wasser
II. 70 j. „ „ „ 290 „ „ 11 „ 215 „ „
III. 44 j. „ „ „ 260 „ „ 6 Woch. 130 „ „

Man sage nicht, dass man dieser Fehlerquelle ganz einfach aus dem Wege gehen kann, indem man stets den tiefsten Stand des Blutdruckes abwartet; das wäre gleichbedeutend mit einem Verzicht auf jeden klinischen Druckversuch. Es liesse sich allenfalls im Altersheim oder Siechenhaus verwirklichen.

Unter den Vasotoninautoren macht bereits Beneke (14) auf diese Fehlerquelle aufmerksam, indem er vor Allem betont, dass innerhalb der ersten 24 Stunden des klinischen Aufenthaltes (mit Schwinden der ersten Aufregung) der Druck spontan erheblich herabgeht. Daneben hat er auch ein Beispiel für eine protrahiertere Senkung:

Curve 8: Bei der Aufnahme 205, nach 3 Tagen zu 150 mm Hg.
„ 2: „ „ „ 210, „ 21 „ Bettruhe zu 170 mm Hg.
„ 2 weiter. Tagen Hausarbeit 167 mm.

Gewiss ist es berechtigt, wenn der Autor daraufhin in mehreren seiner Fälle (4, 5, 10) die erzielte Senkung, nicht als specifische Vasotoninwirkung gelten lassen will; doch wird sich ein Zweifel regen, warum diese Kritik vor den übrigen Fällen Halt macht, und nicht auch die Erfolge an den Patienten 1, 2, 3 und 7 z. B. auf diese einfache Weise aufgelöst werden. Nun hat Beneke, um derartige Erklärungsmöglichkeiten auszuschliessen, einige Patienten während oder vor der Cur aufstehen und leichte Hausarbeit verrichten lassen, und trotzdem ist beispielsweise in dem oben citirten Fall 2 der Druck im Verlauf von 30 Tagen (nach 18 Injectionen) schliesslich soweit herabgesunken, dass Werthe von 135 bis 150 mm die Regel bilden. Das scheint ja auch durchaus beweiskräftig. Aber die Bedenken sind gleich wieder da, wenn man sieht, dass in den folgenden 9 Tagen (soweit reicht die reproducirte Curve) die Werthe niedrig bleiben und noch 6 Tage nach der letzten Spritze der niedrigste überhaupt erreichte Blutdruck (135 mm) wiederkehrt (cf. die Bemerkungen zu Nitroglycerin). — So sind die Curven Beneke's nur dazu angethan, das Misstrauen gegen klinische Versuche zu bestärken.

Der einfachste Weg, diesen Schwierigkeiten zu begegnen, wäre natürlich eine eventuell poliklinische Wiederholung der ganzen Cur, die natürlich zu demselben Ergebniss führen müsste; ein Weg freilich, der nicht immer gangbar ist. Aber auch ohne das ist es manchmal möglich, sich vor Irrthümern zu sichern: sobald es nämlich gelingt, für die zu erwartenden spontanen Senkungen einen objectiven Maassstab zu finden.

Hier gewinnen die Pulszahlen ihre Bedeutung, eben diejenigen Pulszahlen, die zeitlich dem Ruheniveau des Blutdruckes entsprechen und vorhin dazu dienten, den Ruhestand des Patienten zu controliren. Ich will, um die Bedeutung dieser Pulsdaten klar zu stellen, von den Befunden des Ruheabfalles ausgehen.

Das Gros aller Werthbestimmungen in den folgenden Protokollen lässt mit voller Deutlichkeit ein Parallelgehen von Blutdruckzahlen und Pulsfrequenz erkennen. Welcher Art immer die Ursache hoher Anfangswerthe sein mag — bei der Pat. Cl. am 23. Juni (Curve B) ist es allein die hochgradige Erregung, bei den Bewegungsproben ausschliesslich die Muskelaction, sonst wohl immer ein Gemisch von beiden Factoren — fast immer ist es die gleichgerichtete Tendenz der Druck- und Pulsbewegung, die in die Augen springt. Nur dass freilich die Blutdrucksenkung manchmal eher still zu stehen pflegt, als das Absinken der Pulszahlen; — eine Erscheinung übrigens, die für die betreffenden Patienten bei der Bewerthung der Pulszahlen im Yohimbinversuch ausschlaggebend sein wird.

Ich gebe hier gleich Rechenschaft über die wenigen Ausnahmen, die ich bei meinen Patienten gefunden habe:

1. Bei latenter Herzschwäche entspricht manchmal dem Druckanstieg nach leichten Bewegungen eine Verlangsamung der Pulse (s. Pat. Ge., Curve A).
2. Die „Wallungen“ Klimakterischer mit ihrer erhöhten Pulsfrequenz bedingen nur dann eine correspondirende Druckbewegung, wenn ganz plötzliche starke Pulsausschläge verzeichnet werden (s. Pat. M., Curve A u. B). — Diese Wallungen sind unabhängig von äusseren Temperaturänderungen, die überhaupt, als ausserhalb der Versuchsbedingungen liegend, hier nicht berücksichtigt sind.
3. Psychische Veränderungen wirkten einmal bei der Frau M. auf den Blutdruck noch nach, nachdem der Puls längst zur Norm zurückgekehrt war.

Warum sollte diese Parallelität, die für den einzelnen Ruheabfall unverkennbar ist, nicht auch eine gewisse Geltung haben für den gleichsam protrahirten Ruheabfall eines klinischen Aufenthaltes? Wir sehen da die Patientin eintreten in die Klinik mit hohem Blutdruck, hoher Pulsfrequenz: beobachten die continuirliche Pulsverlangsamung bis zum letzten Tag und analog einen Abfall der Druckzahlen; lassen die Leute aufstehen und registriren das gemeinsame Ansteigen der Puls- und Blutdruckwerthe, das noch Wochen nach Verlassen der Klinik andauert. Es ist der wenig complicirte Fall der Frau P., den ich hier wiedergebe.

Nicht alle Patienten freilich unterliegen diesem Gesetz, nicht immer ist der hohe Blutdruck die Function der Summe von Bewegungen und Aufregungen, wie es Huchard (24) aufgefasst hat (event. auf dem Umweg über toxische Substanzen; die Diät spielt da auch eine Rolle). Die chronisch-interstitielle Nephritis z. B. trotzt aller Bettruhe. Doch wird es eine nothwendige Consequenz dieses Gedankenganges sein, dass man jegliche Blutdruckveränderung zu allererst einmal auf den jeweiligen Pulsstand bezieht, dass man alle Momente zusammenträgt, die an einen Parallelabfall bei dem betreffenden Patienten irgendwie denken lassen, dass man, kurz gesagt, auf spontane Senkungstendenzen fahndet. Und

das gilt cum grano auch für poliklinische Patienten. — Der Begriff der „Zeitschwankung“ wird damit natürlich eine wesentliche Einschränkung und Präcisirung erfahren: es ist diejenige in ihrer Ursache unbekannte Druckbewegung, die im Widerspruch zu ihren Pulsvoraussetzungen erfolgt. Solche Zeitschwankungen sind bei jedem Patienten in der Zusammenfassung aufgeführt worden, damit man bei der Beurtheilung einer eventuellen künstlichen Druckbeeinflussung stets die Amplitude der unvermeidlichen Fehlerquellen im Auge behält.

Wie schon aus dieser Einschränkung — die Zeitschwankungen betreffend — hervorgeht, verspreche ich mir nun keineswegs eine restlose Auflösung aller Schwierigkeiten mit Hilfe der Pulscontrole. Versagen muss sie ja selbstredend in allen schweren Herzfällen mit insuffizientem Blutdruck, mit Hochdruckstauung, mit Arrhythmien; versagen auch im Wirkungsbereich differenter Medicamente. Das Yohimbin selbst beeinträchtigt die Feinheit dieses Indicators in einem Falle noch nach 24 Stunden; so lange bleibt bei der Frau M. eine Pulsbeschleunigung nachweisbar. Aber auch sonst wird die Controle des Pulses oft genug im Stich lassen. Ich verweise hier auf das Protokoll der Patientin M. und die anknüpfende Besprechung: es handelt sich da um eine Drucksteigerung, an der eine Anzahl von Factoren arbeitet, ohne dass die Pulsfrequenz einen Ausschlag gäbe.

Was bisher von der Registrirung des Ruheabfalles an Blutdruck und Pulsfrequenz gesagt war — die Athmung spielt im ganzen eine untergeordnete Rolle — bezog sich immer auf die grossen Vorzüge, die sich für die Vergleichbarkeit der Werthe ergeben. Aber damit erschöpft sich ihre Bedeutung nicht. Diese Zahlen vermitteln zugleich eine Vorstellung von dem, was man gemeinhin als „Labilität“ des Blutdrucks zu bezeichnen pflegt: von der Ausschlagsbreite bei irgend welchen Beanspruchungen. Die Höhe des Druckabfalls kommt etwa den mittleren Ausschlägen des täglichen Lebens gleich und giebt das wieder, was man dem Patienten ohne jede Besorgniss zumuthen darf. — Es ist nicht unwesentlich für Druckversuche, dass man auch darüber Anhaltspunkte besitzt. Als ich nach Yohimbin die ersten starken Druckanstiege bei schon hohen Ausgangswerthen bekam, sass ich sehr besorgt vor einem Schlaganfall bei den Patienten, jeden Augenblick bereit, allzu hohe Spitzen mit Nitroglycerin zu kappen. Bei dem Pat. Br., der bereits einen Schlaganfall gehabt hatte, ist das Nitroglycerin auch wirklich zur Anwendung gekommen. Es schien mir darum zweckmässig, bei der Besprechung jedes Einzelfalles die Relation des Yohimbin-Ausschlags zu der mittleren Labilitätsbreite sichtbar zu machen, wie sie in der Höhe des maximalen Ruheabfalls hervortreten wird.

Zum Schluss noch ein Wort über die Parallelversuche mit Nitroglycerin. Ausgehend von der chronischen Nephritis habe ich das Nitroglycerin nachher auch allen anderen Patienten gegeben, weil Controlversuche bei gleichen Bedingungen ja doch gemacht werden mussten; es galt alle die kleinen Nebenfactoren, wie geringe Temperaturdifferenzen, Wärmestauung, Schweissausbruch im Bett usw. als unwesentlich zu erweisen. Das konnte mit Aqua destillata geschehen, ebensogut aber mit

einem in seiner Wirkungsweise bekannten Agens, welches zugleich eine interessante Vergleichsmöglichkeit abgab. Die Verabreichung erfolgte per os in folgender Form:

Rp. Nitrogl. (1 proz. alkohol. Lös.) 2,0
Aquae ad. 200,0
je nach Bedarf 5—10—20 ccm.

Viel herausgekommen ist freilich bei den Vergleichen nicht. Doch haben die Nrtroglycerincurven in anderem Sinne eine Bedeutung erlangt, indem sie Aufschluss geben über das, was man im günstigsten Falle (bei vorhandener Senkungstendenz nämlich) von einem Druckerniedrigungsmittel überhaupt erwarten darf. Um das zu erläutern, schicke ich die Resultate der Nitroglycerinuntersuchungen voraus, indem ich zunächst aus der Literatur die wichtigsten Daten herausgreife.

Ueber die Wirkung der einzelnen Dosis mag die 1909 erschienene Arbeit von Wallace und Ringer (25) orientiren, die sich mit der ganzen Nitritgruppe beschäftigt. Die Verfasser bestimmten die Idealcurve des Nitroglycerins im Thierversuch und prüften sie (bei oraler Darreichung von 0,5 und 0,78 mg) beim Gesunden und beim Hypertensionspatienten nach: Nach 2 Minuten fiel der Druck schnell ab, um nach 8 Minuten seinen tiefsten Stand zu erreichen; in 30 bis 35 Minuten war die Wirkung vorbei; nach 0,5 mg Senkung um 11 pCt., nach 0,78 mg um 17 pCt. Nie versagte das Mittel. Eine extreme Dosis von $^1/_8$ grain (7,5 mg!) änderte an der Form der Curve nichts; vorher 210 mm Hg, in 10 Minuten 60 mm, nach 50 Minuten 210 mm Hg. Als Nebenwirkung Schwäche von wenigen Minuten. Andere Autoren sahen gelegentlich schon nach 0,5 mg schwere Collapse [so Adam Löb (19)].

Schon seit langem ist nun versucht worden, diese Wirkung durch Aneinanderreihen der Dosen zu verstärken, so z. B. von Rossbach (21) 1885, dessen Versuche bei chronischer Nephritis bereits vorhin erwähnt sind. Die grössten Erfolge erzielte hier v. Noorden (26) 1904, der überdies angiebt, dass „die Wirkung viel constanter und sicherer sei", als angenommen werde, „dass man bis zu viel höheren Dosen gehen könne, als man bisher gewagt habe". Die Höhe der Einzeldosis ist nicht angegeben; am ganzen Tag wurden häufig 12 mg gereicht, die gut vertragen wurden, wenn man nur langsam anfing zu steigen (ebenso Rossbach). Als Erfolg ist angegeben, dass ein Druck von 180 bis 220 mm Hg auf 100 bis 120 mm und darunter sank und eine Nachwirkung auf 8 Tage, ja in einem Falle auf 12 Tage festgestellt wurde.

Bei meinen Patienten habe ich nach Möglichkeit beide Ziele gemeinsam verfolgt, die Bestimmung der Einzelcurve wie der Curven bei gehäuften Dosen, indem ich meist von 0,5 mg ausging und je nachdem bis zu 2 mg aufstieg. Es war mir allerdings nicht möglich, zu so grossen Tagesdosen zu gelangen wie v. Noorden, weil trotz alles Einschleichens sehr bald heftiger Kopfdruck eintrat. Auch warnte mich ein Collaps nach 1 mg (bei dem Patienten Herrn D.) vor zu grossen Dosen. — Ich theile die Fälle nach der Form der Curve in zwei Gruppen ein.

I. Patienten mit typischer Curve.

a) Senkung bis zu 4 pCt. (bei 2 chronisch-interstitiellen Nephritiden und einer schweren Arteriosklerose).

Fräulein Ce. No. 7.

18. 6. 6 Uhr — Min. 0,5 mg — ohne Effect; Druck in der Herzgegend nachlassend.
6 „ 45 „ 0,5 „ — Senkung um 4 pCt auf 5 Min.
19. 6. 8 „ 55 „ 1 „ — ohne Effect (Ruheabfall) — Druck über den Augen.
2 „ — „ 1 „ — Senkung um 4 pCt. auf 10 Minuten.
20. 6. 8 „ 40 „ 2 „ — „ „ 2 „ „ 10 „ ; Hitzegefühl.
10 „ 25 „ 2 „ — ohne Effect. Kopfdruck stundenlang, Brechreiz.
21. 6. 1 „ —

Frau D. No. 8.

21. 6. 6 Uhr 45 Min. 1 mg — Senkung um 3 pCt. auf 10 Minuten.
12. 6. 8 „ 45 „ 1,5 „ — „ „ 3 „ „ 20 „
9 „ 15 „ 1,5 „ — „ „ 4 „ „ 10 „ nachher Kopfdruck.

Herr N. No. 20.

6. 7. 0,75 mg — Senkung um 3 pCt. auf 10 Minuten.

b) Senkung bis zu 8 pCt.

Herr Kä. No. 11.

5. 9. 5 Uhr — Min. 0,5 mg — Senkung um 3 pCt. auf 10 Minuten.
5 „ 30 „ 1 „ — „ „ 5 „ „ 10 „

Frau Z. No. 6.

22. 6. 4 Uhr 15 Min. 1 mg — Senkung um 7 bis 8 pCt. auf 15 Minuten.
4 „ 45 „ 1 „ — „ „ 8 pCt. auf 25 Minuten.
7 „ — „ 2 „ — „ „ 4 „ „ 10 „
7. 8. 12 „ 20 „ 2 „ — „ „ 3 „ „ 15 „

Herr H. No. 21.

7. 9. 0,75 mg — Senkung um 5 pCt. auf 20 Minuten.

Frau M. No. 10.

31. 8. 5 Uhr 30 Min. 1 mg — Senkung um 4 pCt. auf 10 Minuten.
6 „ — „ 1,5 „ — „ „ 6 „ „ 10 „
4. 9. 2 „ — „ „ 7 „ „ 25 „

c) Senkung bis 12 pCt. und darüber.

Fräulein B. No. 13.

1. 7. 0,5 mg — Senkung um 13 bis 14 pCt. auf 15 Minuten.
2. 8. 1 „ — eine Senkung bleibt aus, weil Patientin ständig lacht.

Herr Gü. No. 18.

4. 7. 4 Uhr 20 Min. 0,5 mg — Senkung um 9 pCt. auf 20 Minuten.
5 „ 15 „ 1 „ — „ „ 10 „ „ 15 „
17. 7. 1,5 „ — „ „ 14 „ „ 25 „ (Patient ist wie betäubt, er fühlt die Pulse heftig schlagen.)

Frau P. No. 5.

Idealcurve nach 0,5 mg am 9. 9.: Senkung um 9 pCt. auf 15 Minuten.

17. 4. 2 Uhr — Min. . . . 0,25 mg
18. 4. 9 „ — „ . . . 0,25 „
9 „ 45 „ . . . Ruhedruck 156 mm: Ausgangspunkt!
4 „ — „ . . . 0,5 mg
6 „ — „ . . . 0,25 „
7 „ — „ . . . 0,25 „
8 „ — „ . . . 0,25 „
19. 4. 9 „ — „ . . . 0,25 „
10 „ 30 „ . . . 0,5 „
11 „ 30 „ . . . 0,5 „
12 „ 30 „ . . . 0,5 „
1 „ 30 „ . . . 0,5 „
2 „ 30 „ . . . 0,5 „
3 „ 30 „ . . . 0,5 „
4 „ 30 „ . . . 0,5 „

Seit einer halben Stunde Druckgefühl im Hinterkopf.
Ruhedruck nach 15 Minuten: 150 mm.

	6 Uhr	30 Min.	. . .	0,5 mg	
	7 „	30 „	. . .	0,5 „	
	9 „	— „	. . .	von 9 bis 10 Uhr starker Kopfdruck.	
20. 4.	7 „	30 „	. . .	0,5 mg	
	8 „	30 „	. . .	0,5 „	
	10 „	— „	. . .	0,5 „	Klagen über Kopfdruck.
	1 „	30 „	. . .	0,5 „	
	2 „	30 „	. . .	0,5 „	
	4 „	— „	. . .	0,5 „	Druck auf den Hinterkopf wie von einer schweren Platte.
	4 „	25 „	. . .	Ruhewerth: 155 mm	

Wo an den folgenden Tagen ein Ruhewerth abgewartet wurde (z. B. 20. April), betrug der Druck 157 mm. Eine Dauerherabsetzung ist also nicht erfolgt.

Herr D. No. 19.

24. 6. 1 mg — Senkung um ca. 30 pCt. mit Collaps.
21. 7. 0,75 „ — „ „ „ 6 „ auf ca. 20 Minnten.
28. 7. 1 „ — „ „ „ 30 „ mit Collaps.

Herr Gr. No. 15.

7. 8. 4 Uhr 40 Min. 0,5 mg — Senkung um 9 pCt. auf 5 Minuten.
5 „ 5 „ 1 „ — „ „ 17 „ „ 5 „ bis 10 Minuten.
Vom 17. bis 24. 5. 3 mal täglich 0,5 mg ohne Effect.
„ 24. „ 31. 5. 6 „ „ 0,5 „ „ „
Das Mittel muss ausgesetzt werden, weil Patient über Mattigkeit klagt.

Herr Ge. No. 14.

15. 7. (Puls irreg.) 0,5 mg — Senkung um 12 pCt. auf 15 Minuten.
24. 7. „ „ 1 „ — „ „ 19 „ „ 10 „
Vom 7. bis 13. 5. 3 mal täglich 0,5 mg ohne Effect auf den Blutdruck.
„ 13. „ 20. 5. 5 „ „ 0,5 „ „ „ „ „ „
„ 20. „ 27. 5. 5 „ „ 0,5 „ „ „ „ „ „
12. 8. (Puls reg.) 1 mg — Senkung um 4 pCt. mit Uebergang auf ein tiefes Ruheniveau.

Aus den bisherigen Fällen geht mit Deutlichkeit hervor, dass die Wirkung der Einzeldosis keineswegs generell so stark ist, wie es ausgesprochen wurde, und dass für eine beabsichtigte Dauersenkung von vorn herein ein beträchtlicher Procentsatz refractärer Fälle ausscheidet. Aber auch bei den günstiger gestellten Patienten der letzten Rubrik ist es mir nicht gelungen, innerhalb der ohne Nebenwirkung anwendbaren Dosen eine Dauerwirkung zu erzielen (siehe vor allem Frau P.). — Bezüglich der gelegentlich beobachteten Ungleichheit der Wirkung weise ich darauf hin, dass geringe Aufregungen und Bewegungen bereits den ganzen Effect der Senkung aufzuheben vermögen (siehe Fräulein B. am 2. August!). Auch diese Thatsache schränkt die Aussichten einer Dauersenkung ein.

Der einzige Patient, bei dem der Druckabfall zwei Mal bei 1 mg sehr kräftig war (ca. 30 pCt.), bekam beide Mal einen bedenklichen Collaps, der gewiss nicht zu heroischen Dosen ermuthigt.

Weit grössere Chancen für eine Dauerwirkung bieten sich bei 2 Patienten, bei denen der Blutdruck nach dem Sturz in den ersten 10 Minuten sich nicht wieder aufrichtet, sondern für die Dauer des Versuches, d. h. für 1 bis 1½ Stunden auf tiefem Stande verharrt.

II. Atypischer Verlauf der Nitroglycerincurven.

Frau Gü.

18. 7.	— Uhr	— Min.	. . .	1 mg	— Senkung um 12 pCt. auf 1½ Std.
19. 7.	8 „	— „	. . .	1 „	
	10 „	— „	. . .	1 „	
	12 „	— „	. . .	1 „	
	2 „	— „	. . .	1 „	— löst bereits Kopfschmerz aus.
	4 „	30 „	. . .	1 „	
	7 „	20 „	. . .		werden Druckhöhen gemessen, die dem all-
20. 7.	7 „	40 „	. . .		gemeinen Niveau entsprechen.

Herrn Ko. No. 17.

2. 8. 0,75 mg — Senkung um 15 pCt. (auf 1 Stunde verfolgt).
3. bis 10. 8. 3 mal tägl. 0,75 mg — In den letzten Tagen Kopfschmerzen n. d. Medicin.
10. 8. — Der Druck zeigt geringen Anstieg gegenüber dem 2. August.

Der Verlauf eben dieser Curven lässt mit aller Schärfe das hervortreten, was man sich unter idealer Nachwirkung eines Druckmittels vorzustellen pflegt. Die specifische Wirkung ist längst verklungen — und noch bleibt die Entspannung der Gefässwand, bleibt die schnell gewonnene Senkung als dauernder Gewinn: der einmal gelöste Krampfzustand scheint auf lange Zeit beseitigt. Darf man vielleicht auf Grund dieser Curven von Gefässmitteln ganz allgemein eine völlige Neuorientirung des Gefässtonus erwarten?

Nun, die beiden obigen Fälle zeigen deutlich die Grenzen dieser Möglichkeit. Wohl konnte sich unter den günstigen Bedingungen des Versuches der Blutdruck (bei vorhandener Senkungstendenz; siehe die Protokolle) im niedrigen Stande erhalten; — am nächsten Tage (Patientin Gü.), in der Woche darauf (Patient Ko.) ist trotz Wiederholung der Dosen eine Senkung der Gesamtcurve nicht da. Mit anderen Worten: wie zu Beginn jedes Nitroglycerinversuches der Druckabfall sich hintanhalten lässt durch motorische oder psychische Leistungen, so hält hier die nachbleibende Entspannung der Gefässe nicht Stand den unvermeidlichen Ausschlägen, die jeder Tag, jede Stunde bringt. Kann es denn auch anders sein? Es hiesse ja doch die Hochspannung der Gefässe loslösen aus dem ganzen Spiel von Ursache und Wirkung, wenn man sie anders auffassen wollte denn als nothwendige Folge gegebener Voraussetzungen, als eine Reaction des geschädigten Gefässapparates auf die Vielheit der einwirkenden Reize. Man beseitige diese Reize, wo man sie zu erkennen glaubt, man vermindere die täglichen Druckausschläge durch ruhige Lebensweise oder gar Krankenhausaufenthalt, beeinflusse einen neurasthenischen Zustand, bekämpfe dauernde Beschwerden oder Anfälle — und in vielen Fällen wird die Grundlage des hohen Blutdrucks im Kern getroffen sein und der Druck spontan absinken. Dass bei solchen Patienten — aber auch nur dann — eine Nachwirkung von Gefässmitteln auftritt resp. das Gefässmittel den Abfall beschleunigt, lässt sich nicht bezweifeln.

Wenn man von diesem Gesichtspunkt aus die berichteten Dauererfolge nach Vasotonin betrachtet, so können sie nur auf zweierlei Dingen beruhen: entweder darauf, dass das Mittel überaus lange im Körper verbleibt, immerfort seine specifische Wirkung ausstrahlend — das ist nach den Thierversuchen recht unwahrscheinlich; Untersuchungen über die

Ausscheidung sind freilich nicht gemacht; — oder aber es sind im Verlauf der Behandlung die auslösenden Momente für den Hochstand des Blutdrucks modificirt worden. Das Vasotonin kann hier ja indirect im Spiele sein, indem es Beschwerden gebessert, Anfälle beseitigt hat. Aber das ist ja dann keine Druckwirkung in dem hier angestrebten Sinne. Für reine Druckversuche sind demnach Patienten mit Beschwerden weniger zu gebrauchen als andere.

Und für die Beurtheilung der nachfolgenden Yohimbinversuche würde sich ergeben: Drucksenkungen, die sich nicht von vorn herein schon durch ihre Entstehungszeit (z. B. unmittelbar nach Einverleibung des Mittels) als Yohimbinwirkungen legitimiren, aber doch im Wirkungsbereich des Mittels liegen, werden annähernd beweiskräftig nur dann, wenn ein Wiederanstieg erfolgt.

II.

Was nun das practische Material anbetrifft, so ist es mir aus äusseren Gründen unmöglich, mehr als kurze Auszüge aus den Protokollen zu geben, die über Voraussetzungen und Ergebnisse jedes Falles aufklären wollen. In erster Linie kam es bei dieser Auswahl darauf an, den Erfolg der Yohimbingaben in den Stunden nach der Einverleibung sichtbar werden zu lassen; deshalb ist 10 Fällen eine Abbildung beigefügt, die als Beispiel je eine Yohimbincurve herausgreift und einer Nitroglycerincurve gegenüberstellt. Die äusseren Bedingungen waren dieselben: Einzelzimmer; klinische Patienten meist im Liegen, poliklinische im Sitzen gemessen; Riva Rocci, palpatorisch[1]). Die obere Linie stellt den systolischen Blutdruck in 5 Minutenmessungen dar, die mittlere den Pulsdurchschnitt, die untere die Athmung. — Bei einigen Patienten ist die controlirende Vasotonincurve als Paradigma gewählt[2]).

Ueber den Verlauf der Ruhewerthe von Tag zu Tag berichtet bei den klinischen Fällen eine zweite Abbildung, während bei den poliklinischen die Zahlen selbst hergesetzt sind.

Voran stehen die vier Fälle von Asthma bronchiale, bei denen der Blutdruck niedrig war und nicht weiter verfolgt wurde. Dann kommen 6 klinische Hochdruckpatienten und zum Schluss 12 poliklinische.

No. 1. Frau Wanda I., 34 jährig. Asthma bronchiale bei Bronchitis chronica. Vater Asthmatiker. Erste Anfälle bei einem Bronchialkatarrh im 14. Jahr, beseitigt durch mehrmonatige Bettruhe mit Packungen. Mit 23 und 32 Jahren Katarrhe und Anfälle, die nach medicamentöser Behandlung schwanden. — Seit 6 Wochen wieder das alte Leiden. Jetzt täglich manchmal 3 Anfälle — meist nach starken Aufregungen; oft auch nachts. Patientin muss dann ihr Kleid aufreissen und an's Fenster stürzen, sie athmet laut giemend. Am Ende des wohl $^1/_4$ Stunde dauernden Anfalles hat sie das Gefühl, als ob der Brustkorb grösser geworden sei: das Kleid geht nicht mehr zu.

1) Es ist ein Vortheil der palpatorischen Druckmessung, dass dabei die Patienten ihre Bekleidung anbehalten können; der Rock wird z. B. nach Anlegen der Manchette wieder angezogen. Dann muss man freilich auf den diastolischen Druck verzichten, dessen palpatorische oder oscillatorische Bestimmung allzu subjectiv ist (Riva Rocci-Apparat).

2) 1 ccm Vasotonin enthält ca. 1 cg Yohimbin (+ 5 cg Urethan).

Status am 22. März: Gutgenährte, mittelgrosse, kräftige Frau. Tiefstand und geringe Verschieblichkeit der Lungenränder; über beiden Lungen lautes Pfeifen und Giemen. Im Sputum sehr reichlich eosinophile Zellen, die im Blutbild auch vermehrt sind (16 pCt. der Leukocyten). Behandlung: täglich 1 Tablette Yohimbin.

Nach einer Woche: Am. 3. Tag Nachmittags ohne besondere Veranlassung Anfall; am 4. Morgen andauernd Luftmangel und Beklemmung. Am 5. Tag Abends Anfall mit starkem Herzklopfen. In der 6. Nacht von 3—6 Uhr heftige Beklemmungen. Am 6. Tag wieder Morgens starke Anfälle. Im Ganzen kein Unterschied gegen vorher. — Behandlung: 2 Mal täglich 1 Tablette.

Nach 2 Wochen: Ueber den Pulmones sind die Geräusche spärlicher geworden. Keine Anfälle. Behandlung: 2 mal täglich 1 Tablette.

Nach 3 Wochen: Patientin hat sich erneut stark erkältet. Ueber beiden Lungen feuchte Ronchi. — Gestern darauf hin wieder Anfälle, die fast den ganzen Tag gedauert haben. Behandlung: 3 Tage Bettruhe, Priessnitzumschläge, Sol. Kalii jodati 8,0 : 200,0, 3 mal 1 Esslöffel.

Nach 4 Wochen: Die bronchitischen Geräusche bis auf Spuren verschwunden. Keine Anfälle mehr, obwohl der Tod des Vaters Grund zu starker Gemüthsdepression gewesen war.

Nach 5 Wochen: Lungen frei. Keine Anfälle mehr.

No. 2. Herr S., 61jährig. Bronchitis chronica, Asthma bronchiale. Arteriosklerose.

Schon 6 Jahre lang leichter Bronchialkatarrh. In den letzten Wochen wurden Husten und Auswurf stärker. Nach heftigem Husten, wenn Patient mühsam den zähen Auswurf herausbekommen hat, schliesst sich ein Anfall von Athemnoth an, bei dem der Athem pfeift und giemt. Täglich solche Zustände, besonders morgens.

Status am 5. April: Mittelgrosser beleibter Mann mit starkem Sagittaldurchmesser des Thorax. Grenzen und Verschieblichkeit der Lungen normal. Starke trockene und feuchte Rasselgeräusche über beiden Lungen. — Sputum ohne Besonderheiten. Behandlung: Inhaliren von Emser Salz, Sol. Kalii jodati 8,0: 300,0 3 Mal 1 Esslöffel, Priessnitzumschläge Nachts.

Nach 7 Tagen Besserung des Lungenbefundes. Anfälle nach wie vor. Behandlung: Zu obigem täglich 2 Tabletten Yohimbin.

Nach 14 Tagen: Ueber den Lungen kaum mehr etwas zu hören. Patient hat sich gestern sehr gut befunden, so dass er sich schon für genesen hielt. Da heute früh wieder heftiger Hustenanfall mit folgender Athemnoth, Behandlung 3 Mal täglich eine Tablette.

Nach 21 Tagen: Pulmones gänzlich frei. — Die Hustenanfälle sind seltener geworden, die Athemnoth nachher bedeutend gebessert (Witterung günstig). Behandlung: Keine Tabletten mehr.

Nach 4 Wochen und nach 5 Wochen keine Anfälle mehr. Lungenbefund normal. — Dem Patienten, der noch Verkehr mit seiner Frau hat, ist eine sexuelle Beeinflussung nicht aufgefallen.

No. 3. Herr Karl V., 31jährig. Bronchitis chronica, Asthma bronchiale. Vor einem Jahr nach starker Durchnässung im Dienst (Postillon) Luftröhrenkatarrh; einen Monat später die ersten Anfälle, die 6 Wochen lang fast jede Nacht kamen. Im Sommer schwanden sie zeitweilig ganz, um im Herbst und in diesem Frühjahr zurückzukehren. Vor 6 Wochen suchte Patient die Poliklinik auf, weil die Anfälle wieder 2 mal in der Woche auftraten. Atropin (0,003 : 30 Pillen, 3 mal 1 Pille) half nicht. Herr V. fürchtet, seine Stelle zu verlieren, weil er gar keine Besserung sieht. Die Anfälle dauern nachts 2—3 Stunden. Patient wacht darüber auf, dass er keine Luft bekommt; kalter Schweiss bricht aus, der Athem geht pfeifend, ist kurz und beschleunigt.

Status am 7. April: Grosser kräftiger Mann; Thorax etwas fassförmig, doch stehen die Lungen nicht besonders tief und verschieben sich um 2 Querfinger. Allenthalben starke Rhonchi sibilantes. Im Sputum reichlich eosinophile Zellen und Kurschmanns'che Spiralen. Im Blut 5pCt. Eosinophile. Behandlung: Täglich 1 Tablette Yohimbin.

Nach 5 Tagen: 3 Nächte kein Anfall; in der 4. Nacht um $^1/_2$11 Uhr wieder Pfeifen und knappe Luft, so dass er bis $^1/_2$4 Uhr aufbleiben musste. Behandlung: 2 mal täglich 1 Tablette.

Nach weiteren 7 Tagen: Vor 4 Tagen und in der letzten Nacht Anfälle. Behandlung: Sol. Kali jodati 8 : 200,0 3mal 1 Esslöffel, Priessnitzumschläge.

Nach weiteren 7 Tagen: Ueber den Pulmones noch reichlich Rhonchi sibilantes. Die Anfälle sind nicht mehr so schlimm wie früher. Behandlung: Priessnitzumschläge, Jodkali.

Nach weiteren 9 Tagen: Ueber den Pulmones Geräusche viel spärlicher, immerhin noch beiderseits Giemen. Keine Anfälle mehr! Patient schläft gut. Behandlung: Priessnitz + Jodkali wie oben; 6 mal täglich 1 Tablette (zur Feststellung, wie weit sexuelle Nebenwirkungen zu befürchten sind).

Nach weiteren 7 Tagen: Noch immer spärliches Giemen. In der vorletzten Nacht doch wieder sehr schlimmer Anfall, der den Patienten zwang, bis 3 Uhr aufzubleiben. Patient wird zur Weiterbehandlung des Katarrhs in die hydrotherapeutische Anstalt geschickt. Er giebt an, von sexuellen Wirkungen sei ihm nichts aufgefallen.

No. 4. Frau F., 52jährig. Arteriosklerose. Bronchitis chronica, Asthma bronchiale, Hysterie. Vor 2 Jahren bereits Anfälle, die erfolgreich mit irgend welchen Tabletten bekämpft wurden. Jetzt schon längere Zeit Husten und heftige Anfälle von Athemnoth, die vorwiegend Nachts auftreten, aber auch Tags nach Aufregungen. Sie fühlt dabei zuerst ein Kratzen im Hals; dann geht ein Giemen und Schnarren los und die Luft wird so knapp, dass Patientin aufstehen und sich am Bettpfosten festhalten muss.

Status am 24. April: Grosse grobknochige Frau mit Facies neurasthenica, gesteigerten Sehnenreflexen, Dermographie, Druckpunkten, herabgesetztem Cornealreflex. Thorax breit, kräftig gebaut. Grenzen der Lungen nicht besonders tiefstehend, gut verschieblich. Starkes feuchtes und trockenes Rasseln. Behandlung: 3 mal täglich eine Tablette Yohimbin.

Nach 7 Tagen: Pulmones wie oben. Subjectiv hat sich der Zustand verschlimmert. Die Anfälle haben sich gehäuft, den ganzen Tag über war die Luft knapp, Nachts fehlte der Schlaf. Bei einer Injection von 1 cg Yohimbin stellt sich nach 20 Minuten Luftmangel ein, der von der Patientin erwartete Anfall wird durch Athemübungen unterdrückt. Behandlung: Jodkali, Priessnitzumschläge usw.

Der Verlauf ist nicht weiter von Interesse. Eine Verschlimmerung, die durch Vernachlässigung des Katarrhs und neue Erkältung in der folgenden Woche eintrat, machte längere Bettruhe und Schwitzproceduren nothwendig, worauf sich die Anfälle verloren.

Ergebniss der 4 Fälle.

1. Ein specifischer Einfluss des Yohimbins auf Asthma bronchiale ist nicht erkennbar. Nur parallel der Besserung der Bronchitis schwanden die Anfälle.

2. Nebenwirkungen stellten sich bei einer Patientin ein: Schlaflosigkeit nach 3 Tabletten. Bei 2 Patienten wurde zum Schluss nach sexuellen Wirkungen gefragt; sie wurden in Abrede gestellt. (Die Röhrchen mit den Tabletten waren nicht etikettirt.)

No. 5. Frau P., 67jährig. Vorversuch. Latente Nephritis mit Hypertension. Arteriosklerose. Hypertrophie des linken Herzens. Leichte Herzschwäche bei der Aufnahme.

Die objectiven Veränderungen im Zustand der Frau P. während des klinischen Aufenthaltes — abgesehen von dem Schwinden des Albumens in den ersten Tagen — erstrecken sich auf Puls, Athmung und Blutdruck. Sie werden ersichtlich aus Abb. XVIb, Taf. II, die freilich erst mit dem 11. April beginnt, nachdem Pat. bereits 7 Tage auf der Station weilt (vorher keine Ruhewerthe gemessen). Vom 10. bis 25. April strikte Bettruhe.

Um zu entscheiden, wie weit die erzielte Drucksenkung auf die Yohimbindosen zurückzuführen war, ist im September der Versuch in poliklinischer Behandlung erneuert worden. Frau P. bekam am 2. September unter Controle eine Spritze von 0,5 cg Yohimbin und an den nächsten 5 Tagen zweimal täglich je drei Tabletten à 0,5 cg; gemessen wurde dann am 9. und 11. September, also am 2. und 4. Tage nach den letzten Tabletten. Diesmal blieb eine Senkung aus (siehe Abb. XVIb, Taf. II).

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall im poliklinischen Versuch bis zu 35 mm, b) Zeitschwankungen nicht grösser als 7 bis 8 mm.

2. Senkungstendenzen resp. spontane Senkungen: Nach dem Ausfall des Parallelversuches ist die Drucksenkung in der Klinik als Erfolg der Bettruhe anzusprechen. Druck- und Pulsfrequenz verlaufen durchaus parallel.

3. Yohimbin:

11. April 8^{45} Injection von 1 cg Yohimbin: Anstieg ca. 30 mm nach 4 Std. beendet,
1^{45} „ „ 2 „ „ „ „ 35—40 mm nach 5 Std. „
12. April 9^{00} „ „ 2 „ „ „ „ 30—40 „ „ 5 „ „
3^{90} „ „ 2 „ „ „ „ 40 mm auf 3 Std. verfolgt.

Eine Senkung nach Abklingen des Anstiegs trat nicht ein (Abb. XVIa, Tafel II).
2. Sept. 5^{45} Injection von 0,5 ccm Yohimbin: Anstieg ca. 20 mm auf $1^1/_2$ Std. verfolgt.

Nebenwirkungen: Leichte Frequenzsteigerung von Puls und Athmung. Am 11. April 2^{30} Klagen über Mattigkeit. In der Nacht auf den 13. April konnte Pat. vor Herzklopfen bis 12 Uhr nicht einschlafen.

4. Nitroglycerin: a) Einzeldosis: nach 0,5 mg Senkung 17 mm, in 30 Minuten Wiederansteigen; b) gehäufte Dosen erniedrigen den Druck am 19. April um ca. 6 mm.

5. Reststickstoffuntersuchung: Am 10. April fanden sich 0,03805 mg Reststickstoff pro ccm Blut, also ein normaler Werth. Auch war das Concentrationsvermögen der Nieren ausgezeichnet: das specifische Gewicht des Urins betrug bis zu 1027. Retentionssymptome bestanden nicht. Pat. war also für den beabsichtigten Zweck ungeeignet.

No. 6. Frau Sophie Z., 57jährig. Status post apoplexiam (duos annos antea). Leichte Hemiparese der rechten Extremitäten. Arteriosklerose auf der Grundlage von Adipositas und Praesenium.

Pat. wird eingeliefert mit stark arhythmischem Puls und etwas Albumen im Urin, in dessen Sediment spärlich hyaline und granulirte Cylinder gefunden werden. Der resistente Spitzenstoss reicht bis zur Mamillarlinie. Töne rein. Der zweite Aortenton accentuirt und klingend, an allen Ostien dominirend. Die Arterien geschlängelt, von rigider Wandbeschaffenheit. Die demente Pat ist äusserst unbehilflich, nicht nur wegen der Hemiparese, sondern vor allem infolge Fettleibigkeit und starkem Venter propendens (nach 16 Geburten). Sie soll in der Klinik die Aufnahme in ein Asyl abwarten. Während des Mai und Juni liegt sie dauernd zu Bett, nachher macht sie Uebungen im Gehen.

Die Irregularität des Pulses schwindet im Laufe des Juni. Der Urin wird schon in den ersten Tagen des klinischen Aufenthaltes eiweissfrei; sein specifisches Gewicht hält sich fast constant auf einer Höhe von 1017.

Die Veränderungen des Blutdrucks sind aus Abb. XVIIb, Tafel II ersichtlich.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 35 mm; b) Zeitschwankungen bis zu 36 mm.

2. Senkungstendenzen: Bei der Irregularität des Pulses (im Anfang) nicht einwandfrei nachzuweisen.

3. Yohimbin-Vasotoninwirkung: 24. Mai 8^{45} Injection von 1 cg Yohimbin: Anstieg ca. 50 mm, nach 5 Stunden abgefallen. Von 2 bis 6 Uhr steht der Druck 10 mm unter dem Ausgangswerth, am folgenden Tag 22 mm, am 3. Tag 25 mm. Die Pulsfrequenz ist in der ersten Stunde nach der Injection nicht beschleunigt, nimmt aber am Nachmittag zu. Die Athemfrequenz steigert sich in der ersten Stunde um 4 bis 5 Athemzüge. 27. Juni 5^{20} Injection von 1 ccm Vasotonin: Anstieg um 30 bis 35 mm auf $2^1/_2$ Std. verfolgt (Abb. XVIIa, Taf. II). Puls nicht beeinflusst, Athmung nur wenig ansteigend. Am folgenden Tag ist der Druck nicht gefallen.

Nach beiden Injectionen stellte sich in den ersten 10 Minuten ein leichter Abfall ein.

Die Differenz in der Athemwirkung erklärt sich zum Theil aus dem verschiedenen Zustand der Pat. an den Versuchstagen. Am 24. Mai ist die Pat. sehr ängstlich und hustet viel. Am 27. Juni liegt sie schon einen Monat in der Klinik und hat sich an die Druckmessungen nachgerade gewöhnt.

4. Nitroglycerin: Selbst 2 mg machen keine nennenswerthe Senkung.

No. 7. Frl. Anna Cl., 21jährig. Nephritis chronica praecipue interstitialis mit arterieller Hypertension, Retinitis albuminurica, Symptomen von chronischer und zeitweilig acuter Urämie.

Das Nierenleiden hat sich vor etwa 2 Jahren schleichend entwickelt unter dem Einfluss feuchter Wohnung. Nie Oedeme; seit $1^1/_2$ Jahren periodisch Erbrechen. In den letzten Wochen rapide Abnahme des Sehvermögens.

Patientin wird am 7. Juni bewusstlos eingeliefert mit urämischen Krampfanfällen, die sich in der Klinik 22mal wiederholt haben (7. Juni 19 Anfälle, 8. Juni 2 Anfälle, 9. Juni 1 Anfall). Im Urin anfangs 6 pM. Albumen, hyaline, granulirte Leukocytencylinder, freischwimmende Fetttropfen und verfettete Nierenepithelien. — Embryocardie; Pulsfrequenz 160, Rhythmus regelmässig. — Behandlung mit wiederholten Aderlässen, subcutanen NaCl-Infusionen, Enteroklyse, Digalen-Injectionen, Diuretin.

Nachdem die acute Urämie überwunden ist, folgt in den Tagen vom 12. bis 14. Juni eine Zeit, frei von bedrohlichen Symptomen; doch bleibt die Harnausscheidung gering. Erneute urämische Zustände vom 16. bis 19. Juni werden durch Digalen und Aderlässe abermals beseitigt, und gegen Ende des Monats ist der Status befriedigend.

Yohimbininjectionen sind gemacht am 8., 9., 15. und 17. Juni; es fragt sich, welchen Antheil diese Injectionen an der Besserung der Patienten gehabt, wie weit sie die Symptome beeinflusst und eventuell durch Hebung der Diurese die Entgiftung des Körpers unterstützt haben.

Die Urinausscheidung am 15. Juni nach 1,6 cg Yohimbin übertrifft mit 1400 ccm die der Tage vorher und nachher (siehe Abbildung XVIIIb, Tafel III; die untere Linie giebt die Urinmengen an). Allein die noch stärkere Dosis vom 17. Juni, 2 cg Yohimbin, bleibt ohne jeden Effect, sodass also von einer Förderung der Diurese nicht gesprochen werden kann. Erst am 19. Juni setzt wieder eine kräftige Harnflut ein, d. h. am Tage nach intramusculärer Einspritzung von 1 ccm Digalen.

Was dann den Einfluss auf die urämischen Symptome anlangt, so hat das Yohimbin eher ungünstig eingewirkt. Das beweist wiederum die Injection vom 17. Juni. Vor der Einspritzung befand sich die Patientin recht wohl, nachdem freilich in den Nächten vorher schon Kopfschmerzen und Erbrechen aufgetreten waren. Jetzt löst das Yohimbin binnen einer Stunde auf's Neue Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz aus, und eine andere Therapie muss zu Hülfe kommen. — Die Abbildung verfolgt die Curven von Druck, Pulsfrequenz und Urinausscheidung bis Ende Juni.

Das weitere Schicksal der Patientin sei kurz erwähnt. Vom 7. Juli ab stellt sich wieder dauernd Erbrechen ein, sodass Patientin nur noch durch rectale Zuckerinstillationen ernährt werden kann. Babinski tritt auf, die Patellarreflexe werden lebhaft. Dazu gesellen sich die ersten Symptome der Herzschwäche: unregelmässiger Puls, Schmerzen auf der Brust, nächtliche Athemnoth. Am 24. Juli acute Debilitas cordis (mit hochgradiger Athemnoth und Lungenödem), die noch einmal durch grosse Dosen Digalen, Campher und Coffein behoben wird. Einige Tage später wird Patientin in ihre Heimat geholt. Dort stirbt sie drei Wochen danach an Herzschwäche.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall nach Aufregung 37 mm.
   b) Zeitschwankungen sind unter so complicirten Verhältnissen nicht festzustellen.
2. Senkungstendenzen fehlen.
3. Yohimbinwirkung:
   8. Juni 2 Uhr 45 Min. (Zeit der Anfälle) nach 1 cg Anstieg um 15—20 mm; keine Senkung in 9 Stunden.
   9. Juni 2 Uhr 45 Min. (Zeit der Anfälle) 1 cg Anstieg um 20 mm auf 2 Stunden; in 9 Stunden kein Abfall.
   15. Juni 8 Uhr 35 Min. nach 1,6 cg Anstieg um 20 mm; in 11 Stunden kein Abfall.
   17. Juni 8 Uhr 30 Min. nach 2 cg Anstieg um 15—20 mm (Abbildg. XVIIIa, Tafel III); in 10 Stunden kein Abfall.
   An den folgenden Tagen keine Senkung.
   Nebenwirkungen: Pulsbeschleunigung auf $1^1/_2$ Stunden, keine Athemwirkung. Nach 2 cg Kopfschmerz und Erbrechen (Auslösung eines urämischen Zustandes).
4. Nitroglycerin: Der Abfall ist selbst nach 2 mg gering und zeitlich eng begrenzt. Als Nebenwirkungen Hitzegefühl, Hämmern im Kopf, Kopfdruck, Brechreiz.
5. Reststickstoff-Untersuchungen sind bei dem negativen Ergebniss der Druckversuche unterblieben.

No. 8. Frau Veronika D., 53jährig. Nephritis chronica praecipue interstitialis mit arterieller Hypertension und starker Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens. Retinitis albuminurica. Chronische Urämie.

Patientin will bis vor 8 Wochen immer gesund gewesen sein; seitdem klagt sie über Schmerzen in der Herzgegend und Athemnoth. Geschwollene Füsse sind nie aufgetreten. 4 Partus, 1 Abort. Lues, Potus negantur. Wassermann, in der Poliklinik bereits ausgeführt, war negativ. Seit 2 Jahren Menopause.

Status: Das seitenwandständige Herz pulsirt stark gegen die vordere Axillarlinie im 5. und 6. Intercostalraum. Ein lautes systolisches Geräusch ist nur über der Spitze zu hören. Ueber allen Ostien dominirt der accentuirte klingende zweite Aortenton. Ausgesprochener Drahtpuls. Athmung beschleunigt und leicht dyspnoisch. Ueber den Lungen spärliche Rasselgeräusche. Das Hepar ist in der Mamillarlinie

3 Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen als consistenter, anfangs druckempfindlicher Tumor mit glattem, stumpfem Rand. Der Harn enthält in den ersten Tagen 2prom. Albumen und hat ein specifisches Gewicht von 1016 bei 900—1200 ccm. Im Sediment finden sich spärliche granulirte Cylinder und verfettete Nierenepithelien. Druckpunkte (Mamillarpunkte, Ovarie, Intercostalpunkte); Steigerung der Sehnenreflexe.

Befund und Beschwerden werden gedeutet als leichte Decompensation eines Correnale, verbunden mit Intercostalneuralgie. Die Behandlung beschränkt sich in den ersten Tagen auf Bettruhe, Einreibungen und natürlich Nierendiät. Patientin fühlt sich dabei durchaus wohl.

Das ändert sich nach der ersten Injection vom 12. Juni (1 cg Yohimbin). 1 Stunde später kommt es zu Uebelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen, Symptomen, die erst schwinden, nachdem unter dem Einfluss von Digalen, NaCl-Instillationen und Aderlass die Harnmenge auf 1700—1900 gestiegen, das specifische Gewicht auf 1006 gesunken ist. Aufzufassen ist dieser Zustand als ein Frühstadium der Urämie; dafür spricht vornehmlich die ophthalmologische Untersuchung, die frische weisse Herde und Blutungen auf dem Augenhintergrund nachweist.

Anfang Juli ist der Zustand der Patientin so weit gebessert, dass sie täglich einige Stunden ausser Bett bleiben darf; während dieser Zeit bekommt sie täglich 2 g Diuretin, am 30. die letzte Dosis.

Am 1. August zweite Injection, diesmal von 1 ccm Vasotonin. Uebelkeit und Erbrechen treten nicht ein. Doch sinkt die Harnmenge (die bereits vorher eine absteigende Tendenz zeigte) weiter ab auf ca. 700—800 ccm täglich; die Herzbeschwerden nehmen zu, ein Transsudat im rechten Pleuraraum ist nachweisbar. Besserung tritt erst ein, nachdem vom 9. August ab täglich 3mal 10 Tropfen Digalen gegeben worden sind.

Die Curven (Abbildung XIXb, Tafel III) veranschaulichen das Verhalten von Blutdruck, Puls und Urinmenge. Nach der ersten Injection fehlt jede Druckwirkung in den nächsten Tagen. Nach der Vasotoninspritze dagegen bleibt der Druck längere Zeit, ca. 7—10 mm tiefer als der Ausgangspunkt 215 mm. Parallel steigen Pulsfrequenz und specifisches Gewicht des Harns, indess die Harnmenge abnimmt. Es handelt sich wohl um eine leichte Decompensation, wie ja auch der prompte Erfolg von Digalen beweist.

Nach den Injectionen ist das Urinquantum beide Male erheblich vermehrt.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 20 mm,
   b) Zeitschwankungen bis zu 22 mm (21. bis 23. Juni).
2. Senkungstendenz nicht vorhanden.
3. Yohimbin-Vasotoninwirkung:
   12. Juni 8 Uhr 30 Min. 1 cg Yohimbin: Anstieg 55 mm $1^1/_2$ Stunden lang; den ganzen Tag bleibt der Druck 20 mm höher als normal.
   1. August 5 Uhr 1 ccm Vasotonin: Anstieg 55 mm auf $2^1/_2$ Stunden verfolgt (Abbildung XIXa, Tafel III).

Nach Yohimbin kein Druckabfall am nächsten Tage. Die geringe Senkung nach Vasotonin (vom 2.—8. August) ist nicht specifisch.

Die Nebenwirkungen sind entsprechend den verschiedenen Voraussetzungen am 12. Juni und 1. August andere nach Yohimbin und nach Vasotonin. Yohimbin löst urämische Symptome aus, Vasotonin befördert eine Decompensation. Die Pulsfrequenz ist nach beiden Injectionen in gleicher Weise gesteigert; die Athmung erreicht dagegen nach Vasotonin nicht die hohen Zahlen, wie nach Yohimbin.

Yohimbin: Steigerung der Athmungsfrequenz von 28–30 Zügen auf 45—47 $^3/_4$—$1^3/_4$ Stunde post inj.

Vasotonin: Steigerung von 21—30 auf 32—36$^3/_4$ binnen 1 Stunde post inj., auf 36—41 in 1—1$^3/_4$ Stunde post inj.

Zum Theil erklären die Beschwerden nach der ersten Injection (Erbrechen, Aufstossen) diese Differenz.

4. Nitroglycerin: Selbst nach 1,5 mg resultiren nur unwesentliche Druckverschiebungen um 4 mm, die nicht länger als 20—25 Min. vorhalten. Der auftretende Kopfdruck verbietet eine ausgiebige Anwendung des Mittels.

5. Reststickstoff-Untersuchungen: Eine künstliche starke Drucksenkung im Sinne der Fragestellung ist weder mit Yohimbin-Vasotonin, noch mit Nitroglycerin gelungen.

Die nach Vasotonin auftretende geringe Senkung um ca. 10 mm wurde trotzdem von Blutuntersuchungen begleitet. Es ergaben sich folgende Werthe:

23. Juni (Abklingen der urämischen Symptome bei guter Diurese):
Reststickstoff 0,079432 g in 100 ccm Blut,
Trockensubstanz 0,21377 g in 1 „ „

6. August (fünftägige Senkung um ca. 10 mm bei verminderter Diurese):
Reststickstoff 0,096566 g in 100 ccm Blut,
Trockensubstanz 0,21447 g in 1 „ „

22. August (nach Digalenwirkung):
Reststickstoff 0,0675057 g in 100 ccm Blut,
Trockensubstanz 0,21970 g in 1 „ „

Die Frage, wie weit eine Druckerniedrigung zweckmässig sei, ist damit natürlich nicht beantwortet; denn diese leichte Senkung ist lediglich Symptom einer Decompensation. Es bestätigt sich hier nur die alte Erfahrung, dass bei Herzschwäche der Reststickstoff des Blutes ansteigt [May (27)].

No. 9. Frau Mathilde G., 73jähr. Arteriothrombotische Hemiparese auf Grund seniler Arteriosklerose. Latente Nephritis; Hypertension.

Vor einem halben Jahr hat sich ganz allmählich — ohne Schlaganfall — eine linksseitige Lähmung ausgebildet. Der Lähmung voraus gingen Schmerzen in der linken Körperseite, die bis jetzt angedauert haben. Patientin kommt in die Klinik zur Linderung der Schmerzen und der Steifigkeit links.

Es bestehen geringe Atrophie und Muskelrigidität der linken Extremitäten bei Steigerung der Sehnenreflexe und Babinski links. Cor in normalen Grenzen, mit leisen reinen Tönen; zweiter Aortenton klappend. Die Radiales sind geschlängelt, ihre Wand ist verdickt. Im Urin ist anfangs eine Spur Albumen vorhanden; dauernd werden im Sediment spärliche granulirte Cylinder gefunden. Das Concentrationsvermögen der Nieren ist nicht gestört; an heissen Tagen wird ein Urin von 1026—1031 spec. Gewicht ausgeschieden.

Patientin bleibt nur in den ersten Tagen zu Bett. Die Veränderungen der Ruhewerthe von Puls und Blutdruck in der Zeit vom 6.—24. Juli spiegeln sich in Abb. XXb, Taf. IV wieder. Das continuirliche Absinken der Pulsfrequenz bringt keine Erklärung für das Thal in der Druckcurve.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall durchschn. 30—40 mm, bis zu 60 mm (18. Juli).
b) Zeitschwankungen ab 20. Juli: 14 mm.

2. Senkungstendenzen: Spontane Senkung vom 6. zum 12. Juli um 9 resp. 18 mm.

3. Yohimbinwirkung: 12. Juli, 5 Uhr 10 Min. Injection von 1,5 cg; in den ersten 10 Min. Abfall um 10 mm: Initialsenkung oder Ruhewirkung? Dann Anstieg um 50—60 mm 2$^1/_2$ Stunde verfolgt (Abb. XXa, Taf. IV). Nach 18 Stunden Druck wie beim Ausgangspunkt. Nach 24 Stunden wird ein Abfall des Drucks nachgewiesen;

er dauert vom 13. Juli Abends bis zum 16. Juli und hat seinen tiefsten Punkt am 14. Juli Morgens, d. h. nach 41 Stunden. Der tiefste Druckstand entfernt sich 42 mm vom Ausgangswerth.

Nebenwirkungen fehlen; Puls und Athmung sind unbetheiligt. Eine Controle konnte nicht gemacht werden, weil die (auswärtige) Patientin unerwartet schnell das Krankenhaus verliess.

4. Nitroglycerin: Bei eben dieser Patientin tritt eine gewisse Dauersenkung nach Nitroglycerin ein. Nach 1 mg fällt der Druck um 16—20 mm, ohne in $1^1/_2$ Std. wieder anzusteigen; ebenso lange hält die Frequenzsteigerung des Pulses vor.

Doch misslingt der Versuch, den Druck am folgenden Tage durch Aneinanderreihen von 5 mal 1 mg niedrig zu halten. $2^1/_2$ Stunden nach der letzten Dosis steht der Druck kaum unter der normalen Höhe. Von einer Fortsetzung der Nitroglycerincur wurde abgesehen, weil das vierte mg bereits Kopfschmerz ausgelöst hatte.

No. 10. Frau M., 52jähr. Mässige Adipositas. Diabetes mellitus, mittelschwer. Arteriosklerose mit Hypertension und Dilatation + Hypertrophie des linken Ventrikels. Ischias diabetica. Molimina climacterii (Menopause seit 8 Jahren).

Die Veränderungen im Zustand der Patientin während des Aufenthaltes in der Klinik sind folgende:

1. Durch diätetische Behandlung wird der Zuckergehalt des Harns continuirlich herabgesetzt:

11.—14. Aug.	80 KH-Zulage	Absinken von	65 g auf	36 g
15.—25. „	30 „ „	„	„	10 g
26.—29. „	Keine Zulage	„	„	6,3 g
29. Aug. bis 4. Sept.	Hafercur	„	„	ca. 5 g
5.—10. Sept.	30 g Zulage + Hafer: Anstieg		„	8—10 g

2. In Folge dieser Entzuckerung und einer localen Behandlung schwindet binnen $1^1/_2$ Wochen der Pruritus vulvae. (Bei der Aufnahme starkes entzündliches Oedem der Vulva und des Mons veneris, Intertrigo und Acne bis tief an den Schenkeln abwärts.)
3. Die klimakterischen Beschwerden (aufsteigende Hitze event. mit Schweissausbruch, Schlaflosigkeit, Herzklopfen u. s. w.) nehmen ab bis zur Hafercur; kehren aber vom 3.—4. Sept. ab wieder.
4. Ruhewerthe von Blutdruck und Puls sind in ihrem Verlauf auf Abb. XXIb, Taf. IV sichtbar. Puls und Athmung fallen ständig ab, der Blutdruck steigt dagegen gegen Ende wieder an.

Um festzustellen, ob Yohimbin an der Drucksenkung betheiligt ist, wird im November der Frau poliklinisch Yohimbin in Tablettenform (täglich 2 mal 0,5 cg 5 Tage lang) gegeben: eine Senkung trat binnen 48 Stunden nach der letzten Tablette nicht hervor.

Aus dem niedrigen Druckstand am 10. November (bei starker Zuckerausscheidung, aber geringen klimakterischen Beschwerden) lässt sich wohl schliessen, dass die klimakterischen Zustände in erster Linie den Blutdruck der Patientin beherrschen.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 30 mm.
   b) Vom 5. auf den 6. September 17 mm.

2. Senkungstendenzen resp. spontane Senkung: Der Ausfall der poliklinischen Controle lässt die periodische Drucksenkung in der Klinik auf periodische Besserung der klimakterischen Beschwerden zurückführen. Die Pulscurve geht bei dem Neuanstieg nicht mit!

3. Yohimbin-Vasotoninwirkung: 16. Aug., 4 Uhr 15 Min. Injection von 1,5 cg Yohimbin. Verlauf in den nächsten Stunden nicht verfolgt. Nach 12 Stunden

keine Senkung, nach 24 Stunden Senkung um 15 mm, nach 2mal 24 Stunden Senkung um 40 mm.

21. Aug., 9 Uhr 25 Min. Injection von 2 ct Yohimbin. Anstieg 45 mm 2 Stunden lang, nach 3 Stunden abgeklungen. Senkung weder an diesem, noch am folgenden Tage (Abb. XXIa, Taf. IV).

28. Aug., 9 Uhr 45 Min. Injection von 1 ccm Vasotonin. Anstieg 20 mm, keine nachfolgende Senkung, auch nicht am nächsten Tage.

7. Sept., 5 Uhr 30 Min. Injection von 1 cg Yohimbin. Anstieg 20 mm $1^1/_2$ Stunde verfolgt.

Nebenwirkungen: Nach allen Injectionen Stechen an Extremitäten und Genitalien. Puls und Athmungsfrequenz sind in den ersten Stunden nicht betheiligt, ausgenommen nach der starken Dosis von 2 cg, die Uebelkeit und Brechreiz hervorruft. Dagegen scheint nach allen Injectionen der Puls in den späteren Stunden und sogar am folgenden Tage noch beschleunigt zu sein. Dementsprechend giebt Patientin an, dass sie sich den Tag über unruhig fühlt und die Nacht vor Aufregung nicht schlafen kann. Ein Brompräparat (Adalin) bleibt ohne Erfolg. Während der poliklinischen Cur dieselbe Aufgeregtheit.

Ein Unterschied zwischen Yohimbin und Vasotonin in Bezug auf die Nebenwirkungen besteht nicht.

4. Nitroglycerin: Auch nach 2 mg nur Erniedrigung des Druckes um 10 mm auf $^1/_4$ Stunde.

No. 11. Herr Ernst K., 64jährig. Aorteninsufficienz auf arteriosklerotischer Grundlage. Starke Hypertension.

Patient wurde zuerst im Februar einer Vasotoninbehandlung unterzogen, nachdem eine Compensationsstörung (und damit seine Beschwerden) mit Hilfe von Digitalis beseitigt war. Status am 7. Febr.: Resistenter hebender Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. Diastolisches Geräusch über Aorta und Sternum, systolisches Geräusch über der Mitralis, klingender stark accentuirter zweiter Aortenton. Pulsus celer et altus, inaequalis et irregularis. — Hepar leicht druckempfindlich, hart, glatt, 2 Querfinger unter dem Rippenbogen in Mamillarlinie hervorragend. — Im Urin Spur Albumen.

Im Februar waren Ruhewerthe nicht abgewartet worden. Da damals nach 0,5 cg Yohimbin im Gegensatz zu den stärkeren Dosen eine leichte Senkung in den nächsten Stunden beobachtet war, ist zur Controle am 30. August abermals 0,5 cg eingespritzt worden. Der Zustand des Patienten war ganz analog.

Ergebniss.

1. Labilität: Ruheabfall bis zu 25 mm.
2. Yohimbin-Vasotonin.

7. Febr. 9 Uhr 0,5 ccm Vas.; in 1 Stunde Abfall von 270 auf 263
„ $3^1/_2$ Stunden Abfall „ 260
„ 5 „ „ „ 255

9. „ 9 „ 1 „ „ Anstieg von 245 auf 265, 5 Std. lang; Rückkehr nachher auf 245 mm

13. „ 9 „ 1 „ „ „ „ 245 „ 267, 2 „ „ nach 24 u. 48 St. beidemal keine Senkung

30. Aug. Inj. von 0,5 cg Yoh.; Anstieg um 20 mm 1 Stunde verfolgt.

Nebenwirkungen: Die Pulsfrequenz steigt leicht an. Am 13. Februar in der 2. Stunde kurze Zeit Uebelkeitsgefühl.

No. 12. Frau L., 67jähr. Arteriosklerose; Dilatation des linken Herzens.

Pat. klagt über schlechten Schlaf und Luftmangel beim Arbeiten und Treppensteigen. Der Spitzenstoss reicht etwas über die Mamillarlinie hinaus. Ueber der

Mitralis systolisches Geräusch: 2 Aortenton klingend. — Stauungen sind nicht vorhanden, der Urin ist frei. Bei den ersten Untersuchungen ist mehrmals ein Druck von 190 bis 195 mm gemessen, ohne dass Ruhewerthe abgewartet wurden. Nachdem die erste Woche täglich 2, die zweite Woche 4, die dritte Woche täglich 6 Tabletten genommen sind, beträgt am 27. April der Druck nach 20 Minuten Warten 133 mm.

Uebersicht über die Ruhewerthe.

27. April	133			
4. Mai	158			6 mal täglich 1 Tablette
11. „	155			
18. „	120	70	19	
19. „	124	77	19	Inj. von 2 cg
27. „	123	79	21	
2. Juni	120	74	19	
16. „	123	74	19	Brom

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 72 mm.
   b) Zeitschwankungen: im Anfang fehlt die Pulsunterlage.

2. Senkungstendenz: Der dauernde Tiefstand des Druckes vom 18. Mai bis 16. Juni macht es wahrscheinlich, dass der natürliche Druckruhewerth bei der Patientin ein niedriger ist, dass also vorher nur unter zufällig ungünstigen Bedingungen der Blutdruck emporgeschnellt war.

3. Yohimbinwirkungen:

I. Einzeldosis: 18. Mai, 8 Uhr 50 Min., 2 cg Yoh.; nach 10 Minuten leichter Abfall, dann Anstieg um 25 mm, nach 3 Stunden noch nicht beendet. Nach $4^1/_2$ Std. keine Senkung unter den Ausgang. — Nebenwirkung: Puls und Athmung unbeeinflusst; subjectiv nihil.

II. Gehäufte Dosen: wochenlang täglich 6 Tabletten ohne Einfluss auf die Beschwerden, aber auch ohne Nebenwirkung. — Eine specifische Senkung ist nicht anzunehmen.

No. 13. Fräulein B., 62jährig. Adipositas; Arteriosklerose mit Hypertension. Cor nervosum.

Patientin leidet an nervösen Symptomen: Herzklopfen, Schlagen im Hinterkopf besonders beim Liegen, und schlechtem Schlaf. — Sie bietet bei der ersten Untersuchung das Bild einer hochgradigen Neurasthenie: Es bestehen starker Tremor manuum, Rosenbach, sehr lebhafte Sehnen- und Periostreflexe, aufgehobener Rachenreflex. Der Puls zeigt in bestimmtem Rhythmus wiederkehrende Extrasystolen, die im Ruhezustand seltener werden. Das Herz ist dabei in normalen Grenzen und bei functioneller Prüfung leistungsfähig. Ueber dem Sternum ein systolisches Geräusch.

Uebersicht (Ruhewerthe).

4. Mai	156	70	(jeder 5. Schlag eine Extrasyst.)	19	
15. „	163	73	(„ 4. „ „ „)	21	Inj. 1 cg, täglich 2 Tabl.
22. „	157	67	(pro Minute 3 Extrasyst.)		
31. „	170	64	(jeder 6. Schlag eine Extrasyst.)	21	täglich 4 Tabl.
7. Juni	155	70	(„ 8. „ „ „)		
17. „	158	89	(pro Minute 1 Extrasyst.)	$19^1/_2$	3 mal wöch. 2 Tabl.
1. Juli	178	66	(jeder 7. Schlag eine Extrasyst.)	22	
8. „	155	77	(„ 6. „ „ „)	18	
2. Aug.	137	70	(pro Minute 1 Extrasyst.)	17	

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 40 mm.
b) Zeitschwankungen nicht festzustellen bei ungeeigneter Pulsbasis.

2. Senkungstendenzen: Spontane Senkung vom 8. Juli auf den 2. August 20 mm parallelgehend einer Besserung der Beschwerden und einer Abnahme der Extrasystolen.

3. Yohimbinwirkung:

I. Einzeldosis: 15. Mai, 8 Uhr 30 Min., 1 cg Yoh.; Anstieg 30—40 mm, nach 1 Stunde Abfall; in den folgenden 4 Stunden kein Sinken unter den Ausgangswerth. Nebenwirkung: Puls und Athmung unbetheiligt; 1 Stunde post inj. starker Tremor, Unbehagen.

II. Gehäufte Dosen: Bald Anstieg, bald Abfall im Laufe der Behandlung. Als Endergebniss keine Senkung. Nebenwirknngen: nach 4 Tabl täglich „Schlagen im ganzen Körper".

4. Nitroglycerin: 0,5 mg senken den Druck um 22 mm mit Wiederanstieg binnen $^1/_2$ Stunde. Als Nebenwirkung kurzdauernder Druck im Hinterkopf. — Die Senkung nach 1 mg wird verhindert durch Lachen und Unterhaltung.

No. 14. Herr Ge., 60jährig. Arteriosklerose mit Hypertension. Genuine Hypertrophie + Dilatation des linken Herzens. Myodegeneratio cordis.

Klagen über Athemnoth beim Treppensteigen und ständiges Druckgefühl in der Herzgrube. — Der resistente Spitzenstoss ist nach links verlagert, die Herzaction stark arrhythmisch. Geräusche sind nicht vorhanden. Der 2. Aortenton ist klingend, accentuirt. Hartes glattes Hepar zwei Querfinger unter dem Rippenbogen vorragend. Kein Albumen, keine Oedeme.

Uebersicht.

Nach 2 Yohimbindosen, die ohne therapeutischen und physiologischen Effect blieben, ist 5 Wochen lang Nitroglycerin gegeben. Dabei subjectiv Besserung der Athemnoth und Schwinden des Druckgefühls.

5. Mai	182	64 (irreg.)	20,	1 cg Yoh.
6. „	177	64 „	19,	2 Tabl. Yoh.
7. „	193	60 „	21,	3 mal tägl. 0,5 mg Nitroglycerin
13. „	180	60 „	23,	5 „ „ 0,5 „ „
20. „	191	70 „	21,	5 „ „ 0,5 „ „
27. „	183	53 „	20,	5 „ „ 0,5 „ „
3. Juni	172	55 „	22	
10. „	180	64 „	22	

Vom 15. Juli ab 4 Wochen Dauerbehandlung mit Yohimbin. Vom 5. August ab ist die Irregularität des Pulses geschwunden. Die hohe Pulsfrequenz und das Auftreten von Albumen im Harn giebt Veranlassung, einige Wochen Strophanthus einnehmen zu lassen; in dieser Zeit ist (bei regelmässigem Puls) eine Vasotonincurve aufgenommen. Im September 2. Yohimbinkur zur Controle der ersten. Auch nach ihr Steigerung der Pulsfrequenz.

15. Juli	180	89 (irreg.)	20,	3 mal wöchentl.	1 Tabl.
24. „	187	62 „	20,	3 „ „	2 „
29. „	180 (gestern letzte Tabl.)	94 „	22,	3 „ „	3 „
5. Aug.	176 („ „ „)	101 (regelm.)	26,	3 „ „	3 „
12. „	168 (vorgestern „ „)	89 „	21		

19. Aug.	180	95 (regelm.)	24		T. Stroph. 5,0
24. „	178	72 „	17		T. Valer. 15,0
28. „	182	76 „	20, 1 ccm Vasot.		3 mal täglich
29. „	186	85 „	12		15 Tropfen.
5. Sept.	179	92 „	14; 6.—9. Septbr. 2 mal täglich 3 Tabletten Yohimbin.		
11. „	182 (vorgest. letzte Tabl.)	102 „	14		

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 20 mm.
   b) Zeitschwankungen: Die Pulsbasis ist bei den Patienten ohne Werth, Anfangs wegen der Irregularität, später wegen leichter Decompensation. Schwankungen des Drucks sind vor Allem in der Nitroglycerinperiode beobachtet; es pendelt da der Druck um einen Werth von 180 mm mit Ausschlägen von 10 mm nach oben und nach unten.
2. Eine Senkungstendenz besteht nicht.
3. Yohimbin-Vasotonin.

I. Einzeldosis: 5. Mai, 8 Uhr 40 Min., 1 cg Yohimb., Anstieg 15—20 mm, in $4^1/_2$ Stunden kein Abfall unter den Ausgangswerth. 6. Mai 2 Tabl. Yoh., Anstieg 15—20 mm in $3^1/_2$ Stunden, kein Abfall unter den Ausgangswerth. Nach 24 Stunden beide mal kein Abfall. Therapeutisch kein Effect; keine Nebenwirkung. 28. August 1 ccm Vas. Anstieg 15—20 mm 2 Stunden verfolgt. Keine Nebenwirkung.

II. Gehäufte Dosen scheinen in der Zeit vom 5. Juli bis zum 12. August eine Herabsetzung des Druckes von 180 auf 168 mm (48 Stunden nach den letzten Tabletten) bewirkt zu haben. Um das klar zu stellen, ist im September eine noch stärkere Dosis (2 mal täglich 3 Tabletten statt 3 mal wöchentlich 3 Tabletten) gegeben worden: eine Senkung war 48 Stunden nach den letzten Tabletten nicht da. Als Nebenwirkung Steigerung der Pulsfrequenz.

4. Nitroglycerin: Auch 1 mg senkt nur um etwa 10 mm. Keine Nebenwirkung. — Gehäufte Dosen (bis zu 5 mal täglich 0,5 mg) beseitigen ein lästiges, stets vorhandenes Druckgefühl im Epigastrium. Auf den Tagesblutdruck sind sie aber ohne Einfluss; denn es kommen in der Zeit vom 7. Mai bis 3. Juni ebensowohl Ausschläge nach oben wie nach unten vor.

No. 15. Herr Otto Gr., 67jährig. Arteriosklerose mit Hypertension, Dysbasia arteriosclerotica.

Patient verspürt seit einem Jahr Kribbeln und Brennen der rechten unteren Extremität. Das rechte Bein ist schwer, unsicher, stolpert leicht, bei längerem Gehen versagt es ganz, so dass Patient sich einige Zeit ausruhen muss. Herr Gr. ist ein kräftiger, breitschulteriger, etwas fettleibiger Mann. Neurasthenische Symptome fehlen. Am Herzen geringe Vergrösserung nach links und verstärkter zweiter Aortenton. Sonst Organe frei. Rechts fehlt die Pulsation der Arteria dorsalis pedis, der rechte Fuss ist merklich kühler.

Patient hat bereits Wärmeproceduren, Einreibungen mit Senfspiritus u. s. w. versucht — ohne Erfolg.

Uebersicht.

8. Mai	175	74	17	
9. „	170	70	16	Injectionen 1 cg Yohimbin
10. „	173	76	16	
16. „	165	65	17	4 Tabletten Yohimbin
17. „	159	70	17	3mal täglich 0,5 mg Nitroglycerin
24. „	162	69	$16^1/_2$	6mal täglich 0,5 mg Nitroglycerin

31. Mai	160	70	17	2mal täglich 3 Tabletten Yohimbin
7. Juni	165 (gestern letzte Tablette)	76	18	
8. „	156	68	17	

Vom 8. Juni bis 8. Juli 3mal wöchentlich 3 Tabletten. Patient weilt 5 Wochen zur Cur in Kissingen.

7. Aug.	149	80	16	(Heisser Tag: Patient transpirirt.)

Ergebniss:

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 40 mm
b) Zeitschwankungen unwesentlich.

2. Senkungstendenzen resp. Spoutansenkungen: Geringer Abfall am 16. Mai gegenüber den Zahlen am 8. und 9. Mai.

3. Yohimbinwirkung: I. Einzeldosis: 9. Mai 8 Uhr 30 Min. 1 ccm Yohimbin: Ganz leichter Anstieg, in 3½ Std. keine Senkung, nach 24 Stunden keine Senkung. 16. Mai 8 Uhr 30 Min. 4 Tabletten Yohimbin: Nach 20 Minuten kurze plötzliche Senkung um 10 mg, gleich darauf Anstieg um 15 mm über den Ausgangswerth. In 5 Stunden kein Abfall. Nach 24 Stunden Senkung um 6 mm.

Nebenwirkung: Puls und Athmung unbetheiligt.

II. Gehäufte Dosen. 8 Tage lang je 6 Tabletten (gleich 3 cg) machen keine Senkung. Therapeutisch kein Erfolg, weder in diesen 8 Tagen noch in der Zeit vom 8. Juni bis 8. Juli (3mal wöchentl. 3 Tabletten).

Nebenwirkungen fehlen, keine Sexualwirkung.

4. Nitroglycerin: 0,5 mg Senkung um 12 mm in 15 Min. abklingend, 1,1 mm Senkung um 25 mm in 30 Min. abklingend. Momentan entsteht nur Hitzegefühl; nach längerem Nehmen von 6mal täglich 0,5 mg Klagen über Mattigkeit. Therapeutisch kein Erfolg.

No. 16. Herr B., 55jährig. Status post hemiplegiam. Arteriosklerose mit Hypertension auf der Grundlage von Bleiintoxication und Senium praecox. Bleineurasthenie.

Patient hat vor einem halben Jahre einen Schlaganfall ohne Bewusstseinsverlust erlitten. Die Lähmungserscheinungen sind fast völlig zurückgegangen, nur ist ein

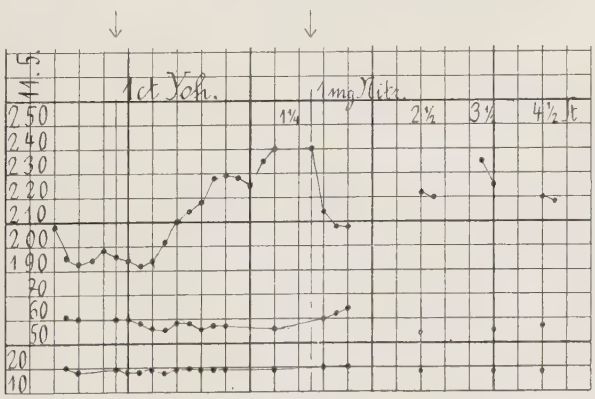


Abb. XXII.

lästiges Kribbeln in der linken Körperhälfte zurückgeblieben, das den Patienten zur Klinik führt. Hier wird eine Anästhesie der linken Körperhälfte festgestellt. Der Herzstoss liegt in der Mamillarlinie, im 6. Intercostalraum, und ist resistent. Der 2. Aortenton ist accentuirt und klingend. Die Arterien sind dickwandig und geschlängelt.

Ergebniss.

1. Labilität: Ruheabfall bis 23 mm.

2. Yohimbinwirkung: 11. Mai 8 Uhr 45 Min. 1 cg Yohimbin: Binnen einer Stunde bedrohlicher Anstieg um 45 mm, der mit Nitroglycerin unterdrückt werden muss. Nach $2^1/_2$, $3^1/_2$ und $4^1/_2$ Stunden noch Werthe 25 mm über dem Ausgangspunkt. Puls und Athmung sind kaum alterirt. Am folgenden Tage steht der Druck 22 mm niedriger.

3. Nitroglycerin: Prompter Abfall um ca. 30 mm nach 1 mg.

No. 17. Herr Albert K., 28jährig. Neurasthenia vasomotoria mit arterieller Hypertension.

Wohlgenährter Mann mit stark ausgesprochenen neurasthenischen Symptomen: Sehnen- und Hautreflexe ++, Lidflattern, herabgesetzter Rachen- und Cornealreflex. Alle Organe intact. Cor nicht vergrössert, 2. Aortenton klappend. Seit vor 3 Jahren der Arzt dem Patienten mitgetheilt hat, er habe einen abnorm erhöhten Blutdruck von 190 mm, läuft Pat. von Poliklinik zu Poliklinik und meldet sich immer aufs Neue krank. Jetzt „erholt" er sich schon seit 2 Monaten; seine Beschwerden (Mattigkeit und Klopfen in den Adern) sind inzwischen geschwunden. Für Bleiintoxication ist kein Anhaltspunkt, Blutbild normal.

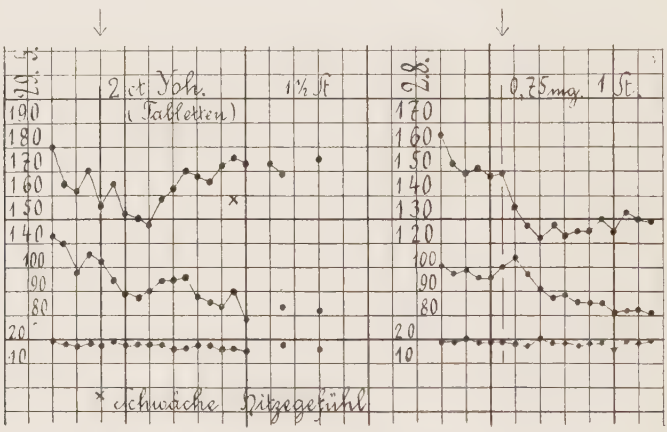


Abb. XXIII.

Uebersicht.

12. Mai	167	96	15	
19. „	165	87	16	Injection von 1 cg Yohimbin, 3 mal täglich 1 Tablette Yohimbin
29. „	152	89	17	4 Tabletten Yohimbin unter Controle
30. „	148	78	17	
31. „	155	83	17	
6. Juni	145			3 mal wöchentlich 2 Tabletten
27. „	140	81	17	
	(10 Tage nach den letzten Tabletten)			
2. Aug.	149	100	19	3 mal täglich 0,75 mg Nitroglycerin
10. „	155	86	16	

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis zu 35 mm

b) Zeitschwankungen: Bei dem äusserst variablen Puls fehlt die Vergleichsbasis.

2. Senkungstendenzen: Zu erkennen in dem Abfall vom 31. Mai auf den 6. Juni. Auch der niedere Druck am 27. Juni kann hier gelten, denn die letzten Tabletten sind 10 Tage früher schon genommen worden. Als Gegensatz Anstieg zugleich mit dem Auftreten von Extrasystolen vom 2. auf den 10. August.

3. Yohimbinwirkung: I. Einzeldosis: 19. Mai 8 Uhr 30 Min. keine Wirkung in 2½ Stunden nach 1 cg; 29. Mai 8 Uhr 30 Min. 4 Tabletten Yohimbin, nach ¼ Stunde leichter Abfall 5 Minuten lang. Anschliessend Anstieg 15 bis 20 mm. In 3 Stunden keine Senkung unter den Ausgangswerth, nach 24 und 48 Stunden gleichfalls nicht.

Nebenwirkung: 1 Stunde post inj. 5 Minuten lang Klagen über Hitzegefühl und Mattigkeit. Puls und Athmung kaum betheiligt.

II. Gehäufte Dosen: In der Zeit vom 19. auf den 29. Mai (3mal täglich eine Tablette Yohimbin) sank der Druck um 13 mm. Doch schloss sich in der folgenden Woche eine leichte spontane Senkung an, sodass die specifische Wirkung wieder in Frage gestellt wird.

Die Tabletten mussten ausgesetzt werden, weil Patient über Abnahme des sexuellen Bedürfnisses klagte.

4. Nitroglycerin: Nach 0,75 mg Dauerabfall um 20 mm, 1 Stunde lang verfolgt. Die günstigen Aussichten auf eine vielleicht länger dauernde Nachwirkung verwirklichen sich nicht. Patient bekommt für eine Woche 3mal täglich 0,75 mg, ohne dass der Druck absinkt. In den letzten Tagen hat die Medicin lästigen Kopfdruck hinterlassen.

No. 18. Herr G., 64jährig. Arteriosklerose mit geringer Hypertension. Dilatatio cordis nach rechts und links; Asthma cardiale. Emphysem, Bronchitis chronica.

Patient leidet seit 4 Jahren an nächtlichen Anfällen mit Pfeifen auf der Brust, bei denen er an's Fenster stürzen muss, um Luft zu kriegen; Dauer 10—20 Minuten.

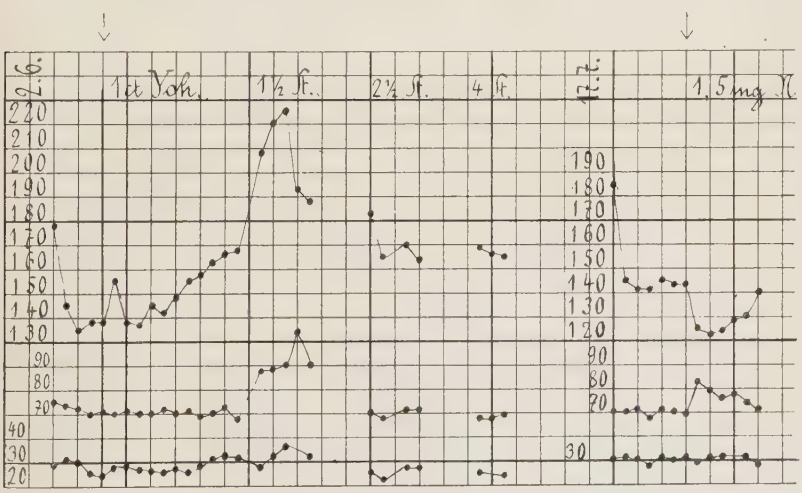


Abb. XXIV.

Für die Diagnose Asthma cardiale bestimmend ist die Angabe, dass die Anfälle am Tage durch heftige Bewegung ausgelöst werden. Bestätigt wird diese Annahme später durch den therapeutischen Effect von Strophanthus, während die Bronchitis sogar noch zunimmt. Der Blutdruck ist nur leicht gesteigert.

Ergebniss.

1. Yohimbin: 2. Juni 8 Uhr 20 Min. Injection von 1 cg Yohimbin: Innerhalb der ersten Stunde Anstieg um 18 mm ohne Betheiligung von Puls und Athmung. Dann mit

Auslösung eines asthmatischen Zustandes bis 10 Uhr rapider Anstieg auf Maximal 230 mm, pro Minute ca. 3 Anfälle mit je 7 bis 10 Athemstössen, tiefes fauchendes verlängertes Exspirium, Gesicht geröthet, Schweissausbruch. $2^1/_2$—4 Stunden post inj. wieder Ruhewerthe, die 25 mm höher liegen als der Ausgangswerth. An den folgenden Tagen dauernd Anfälle, sodass eine Spätwirkung nicht anzunehmen ist. Eine Vasotonin-Controle konnte nicht gemacht werden, da Patient der Aufforderung nicht nachkommt. Er nimmt die ihm von der Klinik verordnete Strophanthustinctur und wird erst weiter behandelt, nachdem die Anfälle daraufhin geschwunden sind.

2. Nitroglycerin: 0,5 mg: Senkung 13 mm in 25 Minuten wieder ansteigend,
1 mg: „ 14 „ „ 30 „ „ „
1,5 mg: „ 21 „ „ 21 „ „ „
(Patient fühlt sich wie betäubt.)

No. 19. Herr D., 58jähr. Arthritis urica; Arteriosklerose mit Hypertension.

Patient hat vor einigen Wochen den ersten typischen Gichtanfall am rechten grossen Grosszehgelenk erfahren, und er klagt jetzt noch über ziemliche Schmerzen. Von sonstigen gichtischen Symptomen findet sich nur ein Tophus am linken Ohr. Die Gichtbehandlung beschränkt sich auf Anordnung purinfreier Kost; nach einigen Wochen lassen die Schmerzen nach.

Uebersicht.

8. Juni	(8 Uhr 40 Min.)	183	86	19	1 cg Yoh. inj. (s. umstehend)
	(9 „ 5 „)	172	80	19	
9. „		183	79	23	
10. „		180	80	24	3 mal wöchentl. 2 Tabl. Yoh.
17. „		165 (gest. letzte Tablette)	77	18	3 „ „ 2 „ „
24. „		156 („ „ „)	92	24	
1. Juli		157 (vorgest. letzte Tabl.)	80	23	
8. „		145	83	$23^1/_2$	3 mal wöch. 3 Tabl. Yoh.
14. „		144 (nach 48 Stunden)	86	23	3 „ „ 3 „ „
21. „		146 („ 24 „)	88	25	
28. „		148	80	22	3 mal wöchentl. 3 Tabl.
11. Aug		142	76	24	
17. „		136	71	24	2 cg Yoh. inj.
18. „		140	73	26	
22. „		137	76	16	2 ccm Vas. inj.

Ergebniss.

1. Labilität: a) Ruheabfall bis 40 mm.

b) Zeitschwankungen: Die Pulsbasis versagt wie oft in poliklinischen Fällen. Unberechenbare Ausschläge vom 24. Juni bis 28. Juli.

2. Senkungstendenz: Vom 1. auf den 8. Juli sinkt der Druck spontan weiter um 12 mm, vom 11. auf den 17. Aug. um 6 mm.

3. Yohimbinwirkung: I. Einzeldosis.

8. Juni 8 Uhr 40 Min. 1 cg Yoh.: In den ersten 25 Min. Abfall um 10 mm; wohl Ruheabfall, da erst $^1/_4$ Stunde abgewartet war. Parallel sinkt die Pulsfrequenz. Anschliessend leichter Anstieg 5—10 mm. In 3 Stunden keine Senkung.

17. Aug. 8 Uhr 35 Min. 2 cg Yoh.: Nach $^1/_4$ Stunde Anstieg um 30—32 mm. In $3^1/_2$ Stunden ist der Ausgangspunkt noch nicht wieder erreicht. Nach 24 Stunden keine Senkung. Nach 9 Uhr war Patient kalt geworden (Zug vom Fenster her). 9 Uhr 50 Min. wird er warm in Wolltücher eingepackt, so dass er in einer halben Stunde zu schwitzen anfängt. Dabei sinkt der Druck um 10 mm. Zur Controle, wie viel an dem Anstieg auf das Conto der Abkühlung kam, wird eine Injection von 2 ccm Vaso-

tonin gemacht: diesmal liegt Patient warm eingehüllt zu Bett, geräth auch nach $1^1/_2$ Stunden in Schweiss. (Dass geringe Wärmestauung und mässige Schweissproduction den Blutdruck nicht steigern, eventuell sogar erniedrigen, ist inzwischen bei einem andern Patienten im Schwitzkasten festgestellt worden.)

22. Aug. 4 Uhr 30 Min. 2 ccm Vas.: Nach $^1/_4$ Stunde Anstieg um 10—15 mm. 2 Stunden verfolgt.

II. Gehäufte Dosen: Die Werthung der Drucksenkungen nach 3 mal wöchentl. 2—3 Tabletten vom 1. Juni auf den 1. Juli und vom 28. Juni auf den 11. August wird eingeschränkt durch die anschliessenden spontanen Senkungen, die doch kaum mehr als Nachwirkung angesehen werden dürfen. Auch ist ja nach den Einzeldosen eine Spätsenkung nicht beobachtet. — Nebenwirkungen fehlen; keine Sexualwirkung.

4. Nitroglycerinwirkung: Patient D. ist ein Beispiel für die Collapswirkungen, die gelegentlich nach Nitroglycerin gesehen werden. Besonders wichtig scheint mir der Fall darum, weil nach 0,75 mg noch keinerlei bedrohliche Erscheinungen auftreten und nichts darauf hindeutet, dass eine geringe Steigerung der Dosis so heftig angreifen wird. Die Pulsfrequenzzunahme ist nach 30 Min. beendet; sie dauert bei andern Patienten oft länger. Die Drucksenkung um 9—11 mm d. h. um

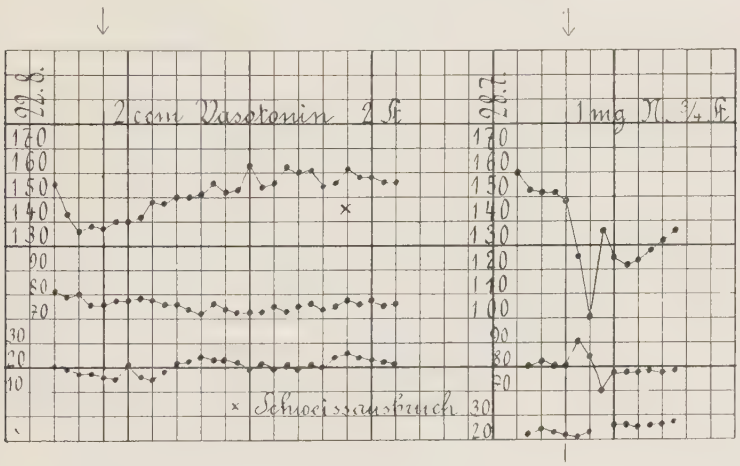


Abb. XXV.

6—8 pCt. ist nicht besonders gross, und trotzdem bei 1 mg schon ein Collaps. Nicht zufällig etwa in Folge einer augenblicklichen Indisposition, sondern zweimal, also mit einer gewissen experimentellen Sicherheit.

Die Erscheinungen nach 1 mg waren folgende: Nach 4—5 Min. fällt der Blutdruck rapide ab, bis zu 30 pCt. binnen 5—6 Min., und arbeitet sich dann langsam wieder empor; so zwar, dass nach $^3/_4$ Stunden das Ausgangsniveau noch nicht erreicht ist. Die Pulszahl, Anfangs in der üblichen Weise anschwellend, sinkt plötzlich tief herunter. Kalter Schweiss bricht aus, Patient wird schwindelig, benommen, die Gesichtsfarbe ist aschfahl. Doch so schnell der Zustand gekommen, so schnell ist er vorbei: nach $^1/_4$ Stunde fühlt sich Patient wieder verhältnissmässig wohl, wenn auch für den nächsten Tag einmal noch ein gewisses Schwächegefühl zurückbleibt.

No. 20. Herr N., 71jähr. Senile Arteriosklerose mit Hypertension. Hypertrophie + Dilatation des linken Herzens. Angina pectoris. Neurasthenie.

Die Beschwerden des Patienten bestehen in Schmerzattaquen vom Rücken und von der Herzgrube ausgehend, in den linken Arm bis zum Ellbogen ausstrahlend; sie sind verbunden mit einem Beklemmungsgefühl und knapper Luft. Die Anfälle kommen

nach stärkeren Bewegungen, oft schon nach dem Bücken, meist auf der Strasse nach einigem Gehen.

In den letzten 14 Tagen sind Nitroglycerintabletten ohne Erfolg angewendet worden. Letzte Anfälle vor 4 Tagen, gestern und heute; Dauer 5—10 Minuten.

Uebersicht.

29. Juni	148	76	15	Inj. 1 cg Yoh.
30. „	153	76	20	
6. Juli	156	74	20	3 mal wöchentlich 2 Tabletten
13. „	158	69	18	

Ergebniss.

1. Labilität: Ruheabfall bis 30 mm.

2. Yohimbin: I. Einzeldosis.

29. Juni 4 Uhr 30 Min. 1 cg Yoh. Anstieg 10—15 mm $2^1/_2$ Stunden verfolgt. Am folgenden Tag keine Senkung. Nebenwirkung: Der Puls wird kaum beeinflusst, die Athmungsfrequenz steigt.

II. Gehäufte Dosis: Keine Senkung, kein therapeutischer Effect.

3. Nitroglycerin: 0,75 mg erniedrigen den Druck um 3—6 mm auf 10 Min. Nach gehäuften Dosen gleichfalls kein Erfolg.

No. 21. Herr Amandus H., 69 jähr. Arteriosklerose mit geringer Hypertension (in Folge von Senium und atypischer Gicht), Cephalaea und Vertigo arteriosclerotica.

Patient kommt hauptsächlich wegen ständiger Kopfschmerzen, die sich beim Bücken zu unerträglicher Heftigkeit zu steigern pflegen. Beim Gehen überfällt ihn öfter ein Schwindelgefühl. Auf der Strasse ist er so unsicher, dass er nur mit seiner Frau ausgehen kann. — Der Status bietet, abgesehen von starker Schlängelung der Arterien und Wandverdickung der Arterien, keine Besonderheiten. Cor in normalen Grenzen mit reinen Tönen. Nase und Ohren sind von den Specialkliniken gesund befunden. Urin frei von Albumen und Sediment.

Uebersicht.

25. Juli	146	78	15	Inj. von 0,8 cg Yoh.
27. „	150	76	15	3 mal wöchentlich 2 Tabletten
7. Aug.	(letzte Tabletten am 2. Aug.)			
	137	68	15	3 mal wöchentlich 2 Tabletten

14. Aug. Patient theilt schriftlich mit, dass die Tabletten seine Beschwerden nicht gebessert haben. Er ist heute zur Erholung auf 4 Wochen verreist.

7. Sept. Nach 14 Tagen Ruhe und Waldluft sind die Kopfschmerzen von selbst geschwunden. Doch klagt Patient noch über Schwindel bei jeder Bewegung.

7. Sept.	138	68	14
11. „	137	65	13

Ergebniss.

1. Labilität: Ruheabfall nicht über 20 mm.

2. Senkungstendenzen resp. spontane Senkungen: Die Pulzfrequenz sinkt vom 27. Juli zum 7. Aug. von 76 auf 68 Schläge und bleibt dann niedrig. Das dauernde Parallelgehen von Puls und Druck berechtigt zu der Annahme, dass die obige Drucksenkung eine spontane ist.

3. Yohimbinwirkung: I. Einzeldosis.

25. Juli 4 Uhr 30 Min. Inj. 0,8 cg Yoh.: Anstieg 15—20 mm $2^1/_2$ Stunden verfolgt. Keine Nebenwirkung; Puls und Athmung unbeinflusst.

Am übernächsten Tag keine Senkung. — Therapeutisch kein Effect.

II. Gehäufte Dosen: Eine specifische Senkung ist nicht anzunehmen. Therapeutisch kein Erfolg.

4. Nitroglycerin: Nach 0,75 mg Senkung um 4—6 mm auf 25 Min. 3 mal täglich 0,5 mg scheinen das Schwindelgefühl günstig beeinflusst zu haben.

No. 22. Herr Eugen Z., 43jährig. Insufficientia valvularum aortae compensata. Aortite subaigue. Lues.

Vor etwa 10 Jahren luetische Infection, unbehandelt. Seit 2 Jahren nach anstrengender Arbeit Herzklopfen. In den letzten Monaten nach Arbeit oder Aufregung Schmerzanfälle, die von der Brust aus sich nach beiden Armen hinziehen; kein Vernichtungsgefühl, keine Athemnoth bei den Anfällen. Im letzten Jahr sind bereits zwei Schmiercuren gemacht worden mit anschliessender Jodbehandlung; während und nach den Curen Linderung der Anfälle. Auch die dritte, eben beendete Schmiercur hat die Schmerzattacken gemildert: vorher 3—4mal Tags Anfälle bis zu $^1/_2$ Stunde dauernd, jetzt kürzere Anfälle nur Abends.

Uebersicht.

10. August	125	79	24	1 cg Yohimbin.
11. „	132	84	24	2 cg „
12. „	127	84	20	

Patient ist am 11. August $1^1/_2$ Stunden post inject. ohne Schaden eine Stunde spaziren gegangen. Da seit dem 10. Schmerzen nicht mehr aufgetreten sind, wird eine Dauerbehandlung versucht: Patient sollen jeden zweiten Tag 4 Tabletten nehmen.

24. August	122	66	18

Patient hat am 13. August abends 7 Uhr 4 Tabletten eingenommen und ist dann langsam spaziren gegangen. $^3/_4$ Stunden nach dem Einnehmen überaus heftiger Schmerzanfall, von halbstündiger Dauer; er wartet das Abklingen auf einer Bank liegend ab, ist aber nachher so schwach, dass seine Frau ihn kaum in die Wohnung zurückbringen kann.

In der folgenden Nacht zweiter heftiger Anfall, seitdem allnächtlich und allabendlich. Tabletten hat er nicht mehr genommen.

31. August	126	66	$22^1/_2$

Patient hat inzwischen Nitroglycerin, 0,5 mg pro Dose, versucht; die Anfälle sind nicht seltener geworden, sie lassen sich aber binnen 5 Minuten unterdrücken.

Anfang October haben die Anfälle an Häufigkeit zugenommen. Patient macht erneut einen Versuch mit Yohimbin: 2 Wochen lang jeden zweiten Tag 2 Tabletten. Ein Einfluss auf die Anfälle ist nicht erkennbar, sodass Patient nunmehr in die Klinik aufgenommen wird. Hier lassen die Erscheinungen unter indifferenten Medicamenten und Bettruhe nach.

Ergebniss.

1. Labilität: Ruheabfall 20—25 mm.

2. Yohimbinwirkung: I. Einzeldosis.

10. August 4 Uhr 40 Min. 1 cg Yohimbin: ohne Einfluss.

11. August 3 Uhr 40 Min. 2 cg Yohimbin: Anstieg um 10 mm 3 Stunden verfolgt.

Nebenwirkung: Leichtes Ansteigen der Pulsfrequenz. Die zu Hause eingenommenen 4 Tabletten lösen auf dem Höhepunkt der Yohimbinwirkung (bei gleichzeitiger Bewegung) einen besonders heftigen Anfall auf.

II. Gehäufte Dosen: ohne therapeutischen Effect.

3. Nitroglycerin: 0,75 mg: Senkung um 14 mm in 20 Minuten verklungen. Im Anfall coupiren 0,5 mg binnen 5 Minuten den Schmerz.

Kurz zusammengestellt ist das Resultat der Yohimbinversuche folgendes:

1. Druckwirkung.

Nach Dosen von 0,5—2 cg beginnt die Druckreaction in 4 Fällen mit leichtem Abfall innerhalb der ersten 10 Minuten, der etwa der Drucksenkung im Thierversuch entsprechen könnte. Die Differenz der Applicationsweise (dort intravenös, hier subcutan) macht es verständlich, warum der Abfall so selten beobachtet wird. Auch in den obigen Fällen bleibt es zweifelhaft, ob nicht nur eine Fortsetzung des Ruheabfalles vorliegt.

Binnen $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde setzt in allen Fällen (zweimal erst nach grösserer Dosis) ein Anstieg um 5—35 pCt. ein, dessen Höhepunkt in $^3/_4$—1 Stunde post inject. erreicht zu sein pflegt. Die Dauer erstreckt sich auf 1—5 Stunden. Die absolute Höhe der Drucksteigerung geht nur in zwei Fällen über das Maass der üblichen Druckausschläge hinaus.

Wo ein Abfall abgewartet wurde (in 5 klinischen Fällen Controle über 10 Stunden, in 7 poliklinischen über 4—5 Stunden) trat eine Senkung unter den Ausgangswerth nicht ein.

Der klinische Fall der Frau G. (No. 9) legt die Annahme einer Spätsenkung nahe, die nach 24 Stunden zuerst auftritt und sich über mehrere Tage hinzieht. Eine Controlprobe konnte bei dieser Patientin nicht gemacht werden. Bei den anderen 5 klinischen Patienten gab es eine solche Spätsenkung nicht, resp. ihre Annahme wurde durch den Ausfall von Controlinjectionen ausgeschlossen. Unter den poliklinischen Patienten ist in 8 Fällen auf eine solche Nachwirkung der Einzeldosis gefahndet worden. Nur in einem einzigen Fall (Patient Br., No. 16) war der Druck nach 24 Stunden um 20 mm tiefer.

Nach diesem ungünstigen Ergebniss der Einzeldosis blieb für gehäufte Dosen nicht viel zu erwarten. In der That ist unter den poliklinischen Fällen, die mit grossen Mengen behandelt wurden, kein einziger einwandfreier Fall von künstlicher Drucksenkung. Ich glaube daher, das Yohimbin-Vasotonin als Druckmittel ablehnen zu müssen.

2. Nebenwirkungen.

a) Subjective Beschwerden sind nur in einem Drittel der Fälle aufgetreten und waren dann meist bedingt durch den disponirten Zustand der Patienten. So wurde bei zwei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis ein urämischer Zustand ausgelöst, der nach Lage der Dinge nicht mehr fern sein konnte; ein Patient mit Asthma cardiale bekam nach 1 cg unter meinen Augen seine Anfälle; Patient Z. (anginoide Beschwerden) giebt an, eine besonders heftige Attacke erfahren zu haben, als er kurz nach dem Einnehmen von 4 Tabletten spaziren ging. Und Frau M. endlich (klimakterische Beschwerden) blieb Tag und Nacht aufgeregt und hatte noch am nächsten Tag Pulsbeschleunigung (nach Vasotonin ebenso wie nach Yohimbin); sie klagte dabei über Stechen in Extremitäten und Genitalien, womit zum ersten Male eine Genital-

wirkung berührt würde. Bei anderen Patienten stellte sich nur 4 mal ein leichtes Unbehagen ein.

Frau M. befand sich seit langem in Menopause, so dass die Genitalwirkung eine sexuelle Färbung nicht besass. Im Ganzen sind 7 männliche Patienten nachträglich auf Sexualwirkungen befragt worden, darunter 3 ältere Leute, die den Verkehr schon aufgegeben hatten: sie verneinten jeden Einfluss. Nur Patient Ko., ein Neurasthenicus, gab (spontan) an, die Libido habe nach den Tabletten nachgelassen. Es beweist das natürlich nichts gegen die Wirksamkeit des Mittels als Aphrodisiacum; denn die Gedanken der Leute waren diesen Dingen ganz fern. Man wird nur schliessen dürfen, dass die Gefährdung der Arteriosklerotiker durch event. sexuelle Aufgeregtheit nicht eben gross ist.

b) Die Pulsfrequenz war in 7 (von 18 Fällen) beschleunigt, 3 mal unabhängig von den Nebenerscheinungen.

c) Eine Frequenzsteigerung der Athmung fand sich 6 mal, meist einhergehend mit den geschilderten Beschwerden. In 2 Fällen trat bei dem Controlversuch mit Vasotonin diese Athemwirkung zurück (zum Theil wegen anderer Voraussetzung).

3. Therapeutische Wirkung.

Bei der zweifellos vorhandenen starken Einwirkung des Yohimbins auf die Blutvertheilung bleibt es für die therapeutische Anwendung ziemlich gleichgültig, ob das Mittel den Blutdruck herabsetzt oder steigert; man braucht ja nur die Consequenz zu ziehen, dass man den Patienten für die Dauer des Anstiegs in Ruhe hält [wie es übrigens Grabi (16) bereits aus empirischen Gründen empfohlen hat]. Hier entscheidet nur die klinische Erfahrung.

Es ist vielleicht ein Zufall, dass ich unter den wenigen (5) einschlägigen Fällen Erfolge nicht gesehen habe. Ein auf Nitroglycerin prompt reagirender Patient mit anginoiden Anfällen schien Anfangs Erfolg zu spüren; später wurde ein heftiger Anfall ausgelöst und eine 14tägige Cur versagte gänzlich. Bei einer anderen Angina pectoris, bei Asthma cardiale, bei intermittirendem Hinken, bei arteriosklerotischem Kopfschmerz und Schwindel war ein Einfluss nicht zu sehen. Auch bei den 4 Fällen mit Asthma bronchiale liess sich von specifischer Wirkung nicht sprechen.

Zusammenfassung.

I. Untersuchungsmethode. Zur Vermeidung von Fehlerquellen bei Druckversuchen wird eine Methode continuirlicher Messungen empfohlen, dergestalt, dass alle 5 Minuten der Blutdruck und in der Zwischenzeit die einzelnen Minutenwerthe von Puls (und Athmung) festgestellt werden.

a) Als Ausgangspunkt für Vergleiche von Stunde zu Stunde und von Tag zu Tag dient ein „Ruheniveau“, auf dem sich der Blutdruck nach Absinken von Druck- und Pulswerthen 10—15 Minuten unverändert erhält. Die absolute Höhe des „Ruheabfalls“ erlaubt zugleich einen Schluss auf die mittlere Schwankungsbreite des Druckes, so dass ev. künstliche Beeinflussungen richtiger eingeschätzt werden können.

b) Die dem Ruheniveau zeitlich entsprechenden Pulszahlen besitzen einen gewissen selbständigen Werth für die Beurtheilung von Druckbewegungen.

1. Druckschwankungen von Tag zu Tag auf gleicher Pulsbasis („Zeitschwankungen“) beweisen eine Labilität des Blutdrucks. Künstliche Druckbeeinflussungen sind nur dann richtig zu bewerthen, wenn man die Breite dieser spontanen Schwankungen überblicken kann.
2. Jede Veränderung der Pulsbasis deutet darauf hin, dass es sich um nicht mehr vergleichbare Werthe handelt. Speciell pflegt ein gemeinsames Herabgehen der Druck- und Pulszahlen bei Bettruhe einzutreten. Ist ein solches paralleles Absinken der Zahlen bereits einige Zeit beobachtet, so schützt eventuell der weitere Pulsstand vor Fehlschlüssen bei anschliessenden Druckversuchen.

II. Nitroglycerinversuche, nach dieser Methode ausgeführt, suchen allgemein über die Möglichkeit einer künstlichen Dauersenkung zu orientiren (innerhalb der ohne Nebenwirkung anwendbaren Dosen).

a) Nicht in Betracht kommen Patienten mit typischer Curve:

3 Fälle Senkung bis zu 4 pCt.		mit schnell folgendem Wiederanstieg
4 „ „ „ „ 8 „		
6 „ „ „ „ 12 „	und darüber	

b) Günstige Aussichten bieten dagegen zwei Fälle mit Dauersenkung ($1-1^1/_2$ Stunden verfolgt) um 12—15 pCt. Nach gehäuften Dosen bleibt aber der Druckabfall aus.

III. Yohimbinversuche unter gleichen Cautelen:

a) Für die erste Zeit nach der Injection liegen Thierversuche vor, in denen die entsprechende intravenöse Dosis einen sehr kurzen Druckabfall (1 Minute) mit manchmal folgendem längeren Druckanstieg verursacht hat.

Der kurze initiale Druckabfall war bei meinen Fällen nur 4mal angedeutet, immer aber trat ein Anstieg ein (1—5 Stunden lang).

b) Eine Spätsenkung wird durch den Verlauf der Fälle unwahrscheinlich gemacht.

IV. Bei Gelegenheit der Druckbeeinflussungen wurde versucht, die Frage zu entscheiden, wie weit überhaupt eine Druckherabsetzung als zweckmässig angesehen werden kann.

Eine derartige Feststellung war nur möglich bei reinen Fällen von chronisch-interstitieller Nephritis, bei der der Begriff der Compensation ein klar definirter ist und zugleich die Möglichkeit besteht, aus der Controle des Reststickstoffs eindeutig zu erfahren, wie weit der Compensationszustand sich verschiebt.

Zwei geeignete Fälle waren da. Allein die Untersuchung scheiterte an dem Widerstand, den der hohe Blutdruck allen Senkungsversuchen entgegensetzte.

Literaturverzeichniss.

1. F. Müller und Fellner, Ueber Vasotonin, ein neues druckherabsetzendes Gefässmittel. Therap. Monatshefte. 1910. No. 6. S. 285.
1a. Spiegel, Ueber Vasotonin. Therap. Monatshefte. 1910. No. 7. S. 365.
1b. Spiegel, Noch einmal das Vasotonin. Therap. Monatsh. 1910. No. 10. S. 544.
1c. F. Müller, Erwiderung auf die Bemerkungen etc. Therap. Monatsh. 1910. S. 439.
1d. F. Müller, Ueber Vasotonin. Therap. Monatsh. 1910. No. 10. S. 546.
2. Poltawzeff, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkungen des Yohimbins. Russ. med. Rundschau. 1903. S. 338.
3. Oberwarth, Ueber Yohimbin. Virchow's Archiv. 1898. Bd. 153. S. 292.
4. Strubell, Ueber die physiologische u. pharmakologische Wirkung des Yohimbins (Spiegel). Wiener klin. Wochenschr. 1906. No. 37. S. 1105.
5. E. Müller, Ueber die Wirkung des Yohimbins (Spiegel). Arch. intern. de pharmakodynamie et de thérapie. 1907. T. 17 et 18.
6. Loewy, Beiträge zur Wirkung des Yohimbins (Spiegel). Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 42. S. 927.
7. Daels, Experimenteller Beitrag zur Wirkung des Yohimbins auf den weiblichen Genitalapparat. Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 42. S. 1332.
8. Holterbach, Erfahrungen mit Yohimbin (Spiegel) im Jahre 1906. Deutsche thierärztl. Wochenschr. No. 13 u. 14. S. 181.
9. Dewulf, Yohimbin auf gynäkologischem Gebiete. Handelingen van hei XV Vlaamsch Natuur en Geneeskundig Congres, gehonden te Ostende, op 9. Sept. 1911.
10. Stähelin, Erfahrungen mit Vasotonin. Therap. Monatsh. 1910. No. 9 und 10.
11. Hirschfeld, Die Wirkung des Vasotonin auf die Blutcirculation im menschlichen Gehirn. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie. 1911. S. 37.
12. Rosendorff, Ueber Erfahrungen mit Vasotonin. Therap. Monatsh. 1911. No. 3.
13. Schattenstein, Zur Lehre von der Wirkung des Vasotonin. Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 15. S. 695.
14. Beneke, Ueber unsere bisherigen Erfahrungen mit Vasotonin. Med. Kl. 1911. No. 31.
15. Jacobsohn, Ueber die Behandlung einiger Fälle von Asthma bronchiale mit Vasotonin. Inaug.-Diss. Berlin 1911. Hirschwald.
16. Grabi, Einige Erfahrungen mit Vasotonin in der allgemeinen Praxis. Medicin. Reform. 1911. No. 1.
17. Krehl, Ueber die krankhafte Erhöhung des arteriellen Druckes. Deutsche med. Wochenschr. No. 47. S. 1872.
18. Bartholow, Yohimbin and its salts. Med. News. 1901. p. 330.
19. Adam Loeb, Klinische Untersuchungen über den Einfluss von Kreislaufänderungen auf die Urinzusammensetzung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 83—84.
20. Mayo Robson, The use of nitroglycerin in acute and chronic Brigths disease and in the vascular tension of the aged. The British med. journ. 1880.
21. Rossbach, Wirkungen des Nitroglycerins bei Schrumpfniere. Berl. klin. Wochenschrift. 1885. No. 3.
22. Huchard, Propriétés physiologiques et thérapeutiques de la trinitrine. Bulletin général de therap. 1883. p. 337.
23. Israel, Klinische Beobachtungen über das Symptom der Hypertension. Samml. klin. Vorträge. 449/450 (Innere Medicin. No. 135/136.)
24. Huchard, Forme clinique de l'artériosclérose. Congr. franç. de méd. 1908.
25. Wallace and Ringer (New-York), The lowering of blood-pressing by the nitrit groupe. Journ. of the Amer. med. 1909. p. 1629.
26. v. Noorden, Discussion über Arteriosklerose. Congr. f. inn. Med. 1904. S. 153.
27. May, Blutdruck und Filtratstickstoff bei chronischer interstitieller Nephritis. Inaug. Diss. Tübingen 1908.

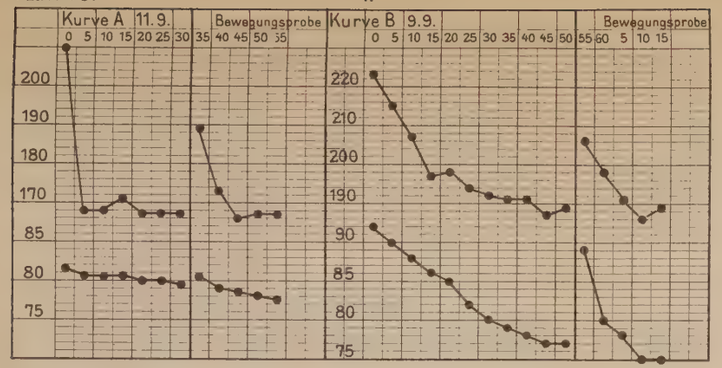
Lebenslauf.

Alfred Pongs, Protestant, geb. am 5. März 1885 als Sohn des Ingenieurs Emil Pongs zu Odenkirchen (Rheinprovinz), besuchte die Gymnasien zu M.-Gladbach und Rheydt mit 2jähriger Unterbrechung durch kaufmännische Thätigkeit. Von den vorklinischen Semestern verbrachte er zwei in Heidelberg, drei in Strassburg; das erste klinische Semester in München und die übrigen klinischen in Berlin bis zum Staatsexamen Sommer 1910. Während des praktischen Jahres war er 2 Monate im Pathologischen Universitätsinstitut zu Berlin (Geh. Med.-Rath Orth), 10 Monate in der Berliner Universitätspoliklinik (Geh. Med.-Rath Goldscheider) beschäftigt.

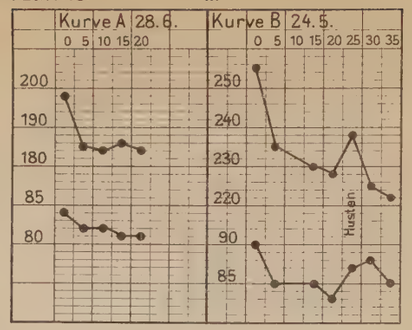
In der Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren Universitätslehrer: Bier, Bumm, Ewald, Flügge, Fränkel, Fürbringer, Heffter, Heubner, Hildebrand, Hofmeister, Kraus, Krömer, Lesser, Friedrich Müller, v. Olshausen †, Orth, Passow, Rubner, Senator †, Strassmann, Schwalbe, Waldeyer, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser hiermit seinen aufrichtigen Dank.

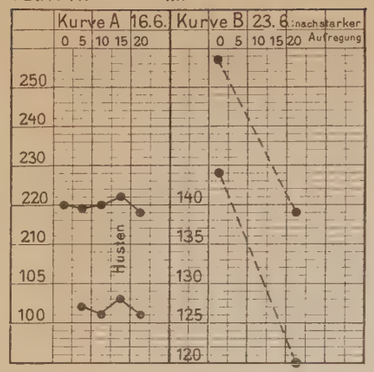
Pat. Nº. 5. I.



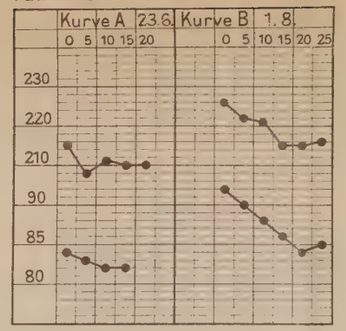
Pat. Nº. 6. II.



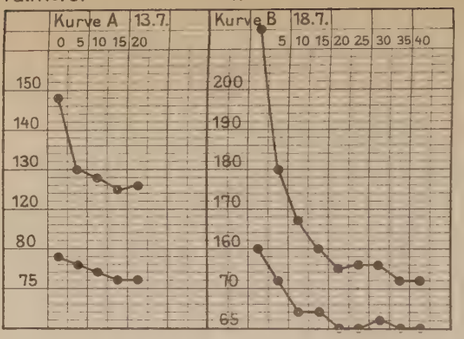
Pat. Nº. 7. III.



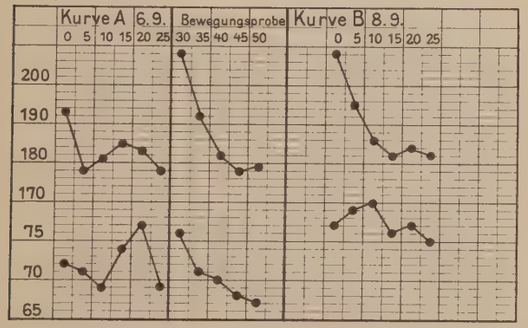
Pat. Nº. 8. IV.



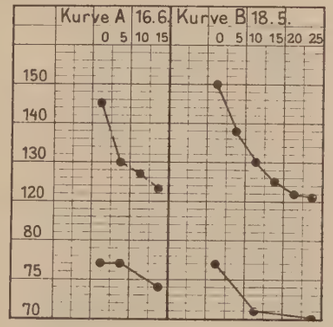
Pat. Nº. 9. V.



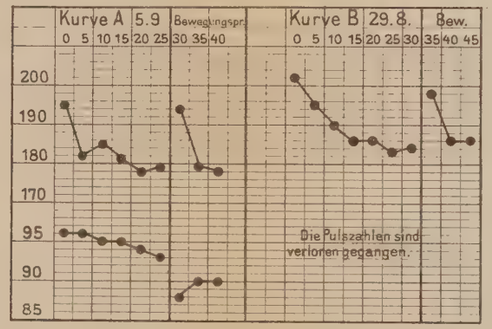
Pat. Nº. 10.
A mit kurzer starker Wallung.
B " protrahierter "



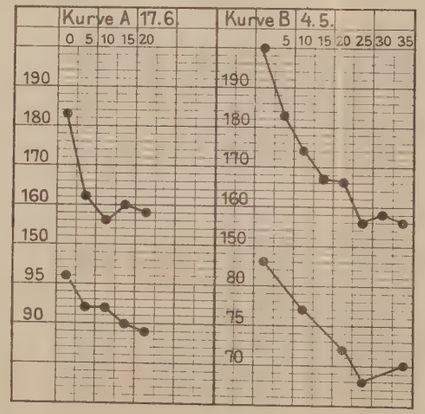
Pat. Nº. 12. VII.



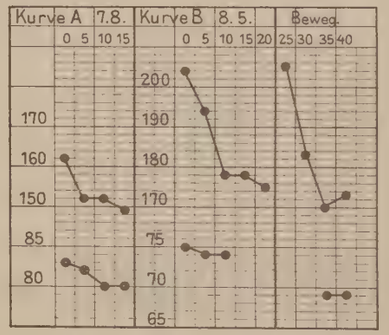
Pat. Nº. 14. IX.



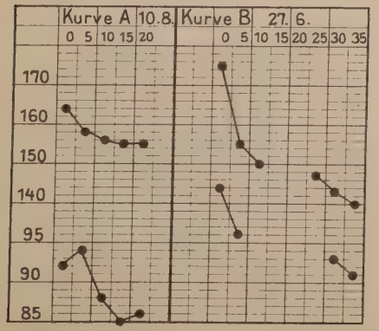
Pat. Nº. 13. VIII.



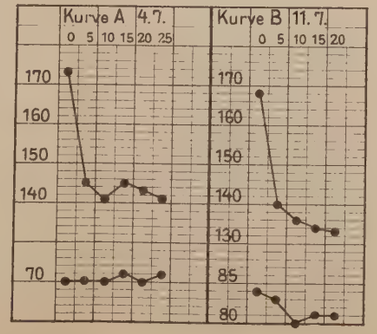
Pat. Nº. 15. X.



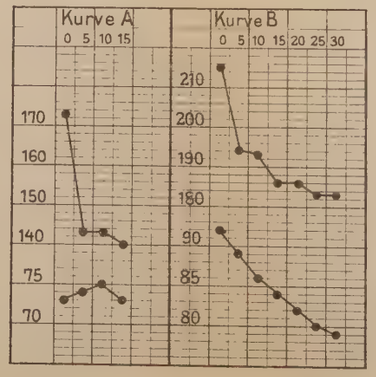
Pat. Nº. 17. XI.



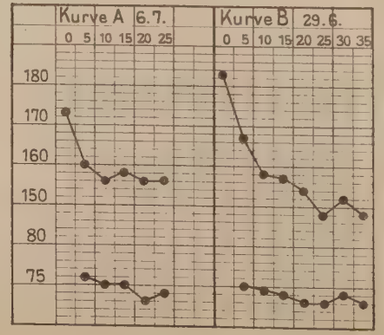
Pat. Nº. 18. XII.



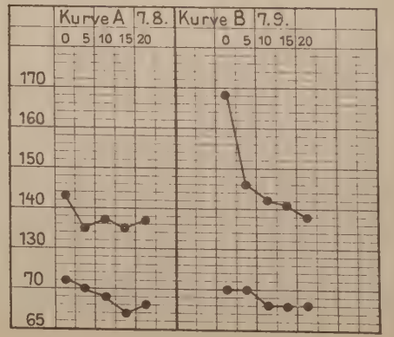
Pat. Nº. 19. XIII.



Pat. Nº. 20. XIV.

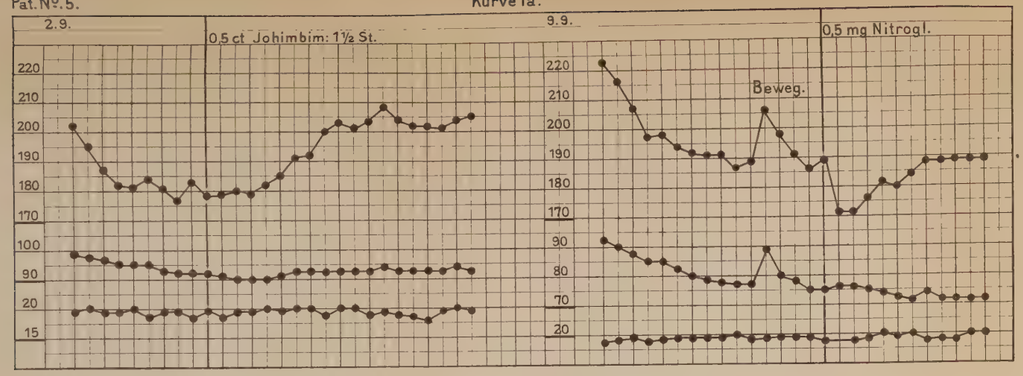


Pat. Nº. 21. XV.



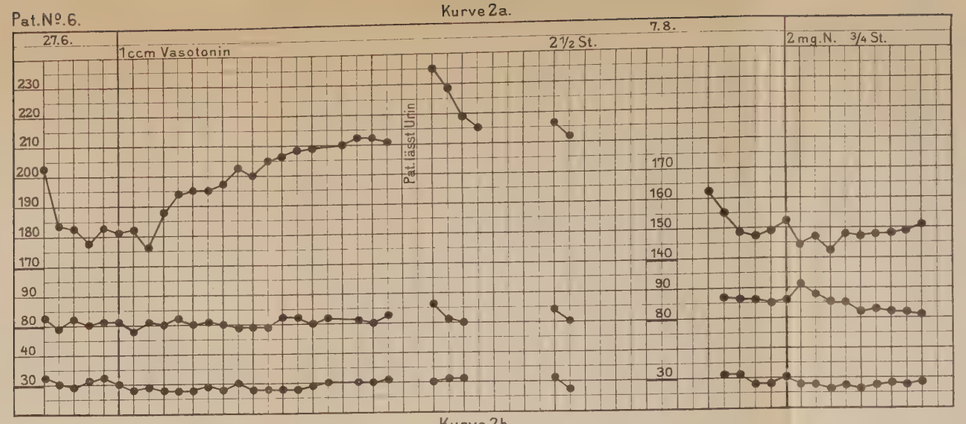
Pat. Nº. 5.

Kurve 1a.



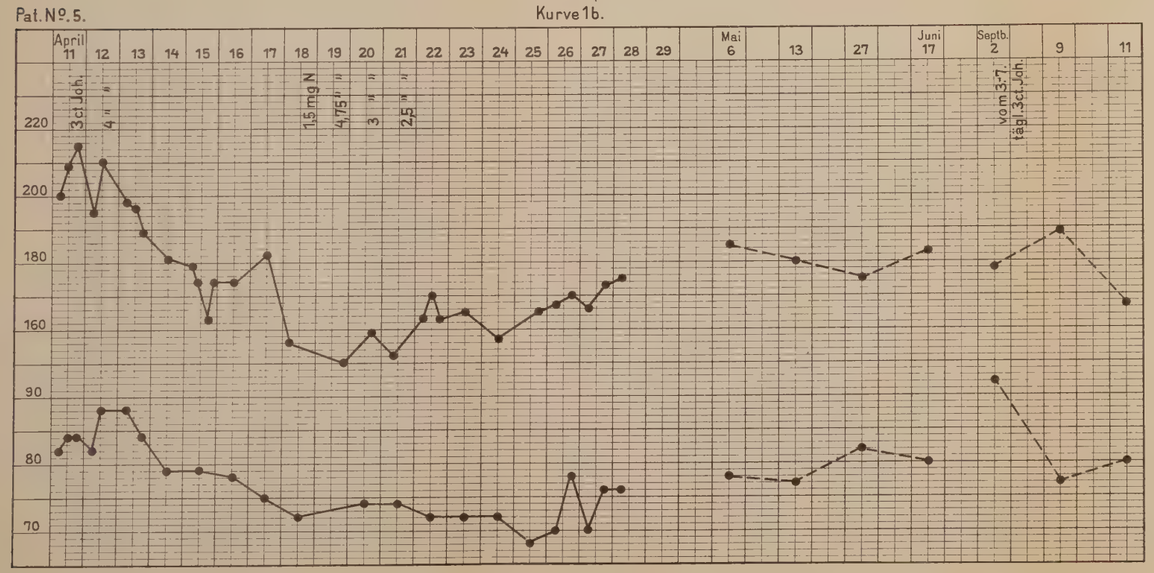
Pat. Nº. 6.

Kurve 2a.



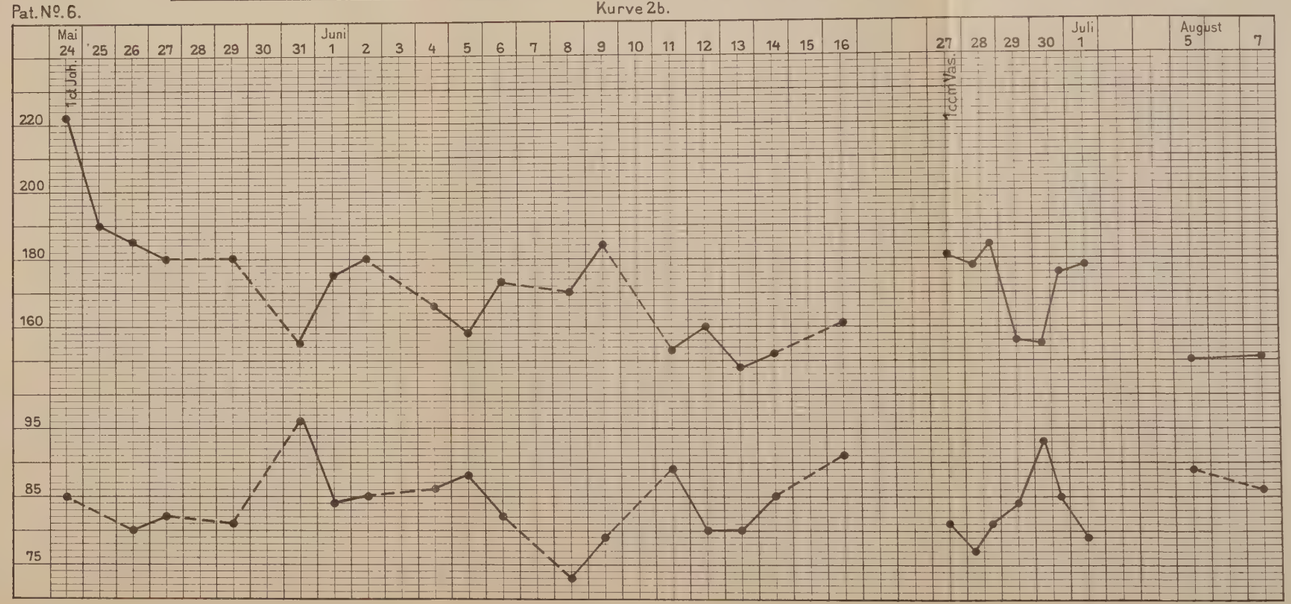
Pat. Nº. 5.

Kurve 1b.



Pat. Nº. 6.

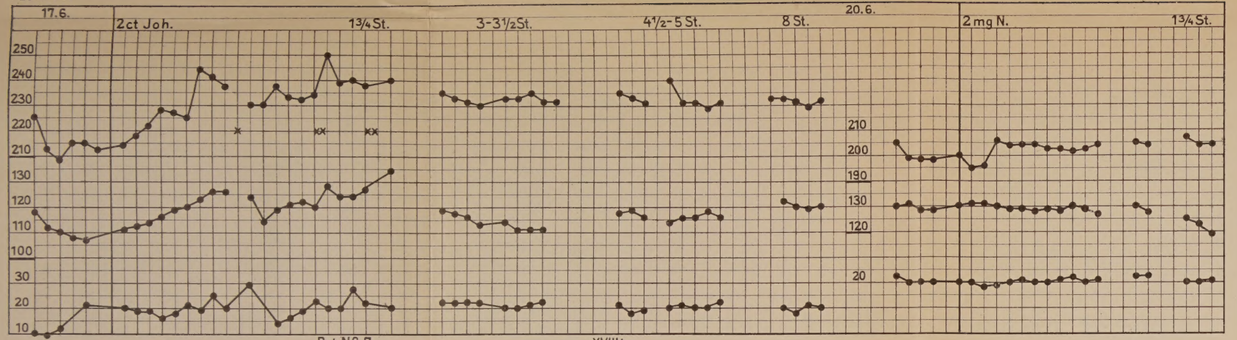
Kurve 2b.



E. Lenz, Lith. Inst. Berlin S.

Pat. Nº. 7.

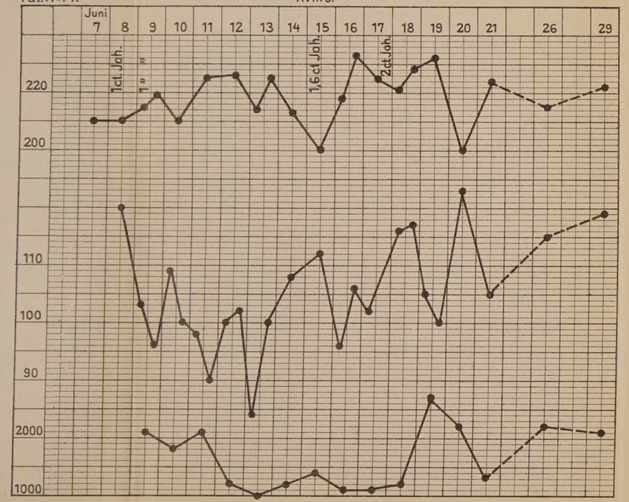
XVIII a.



× Übelkeit, Würgen. ×× Erbrechen.

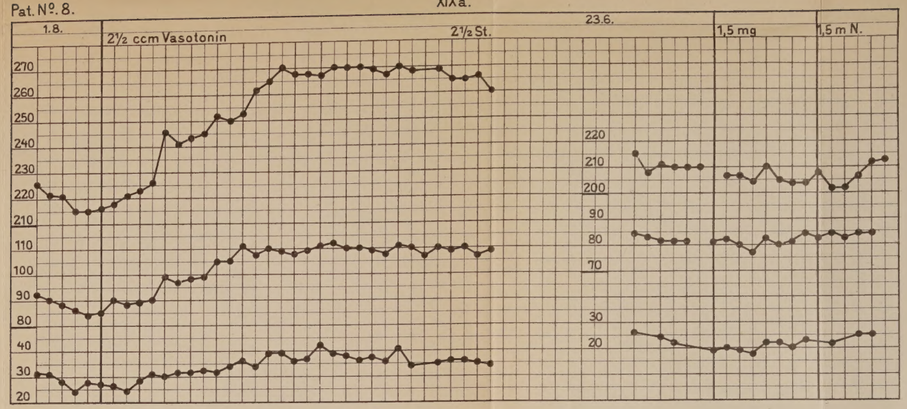
Pat. Nº. 7.

XVIII b.



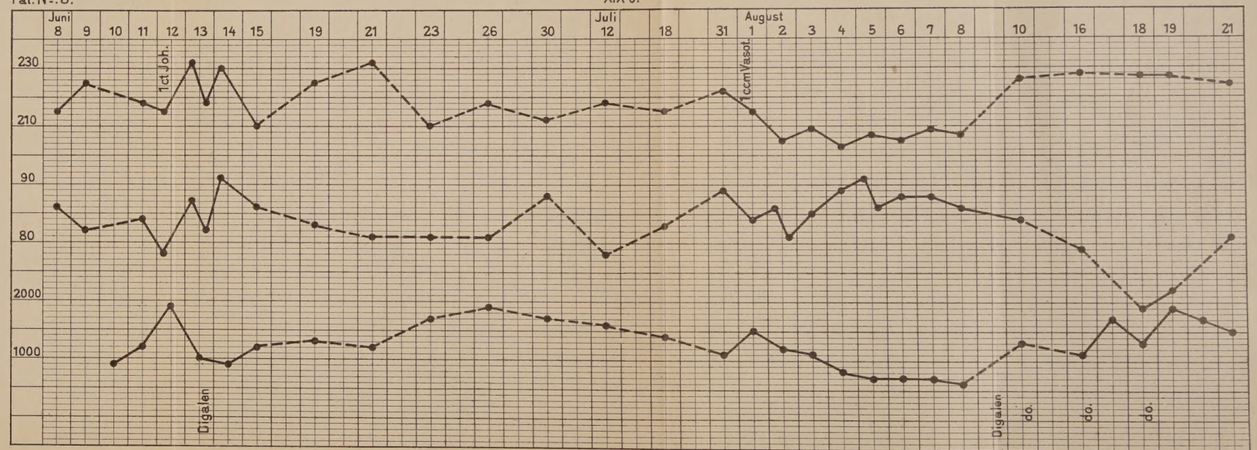
Pat. Nº. 8.

XIX a.



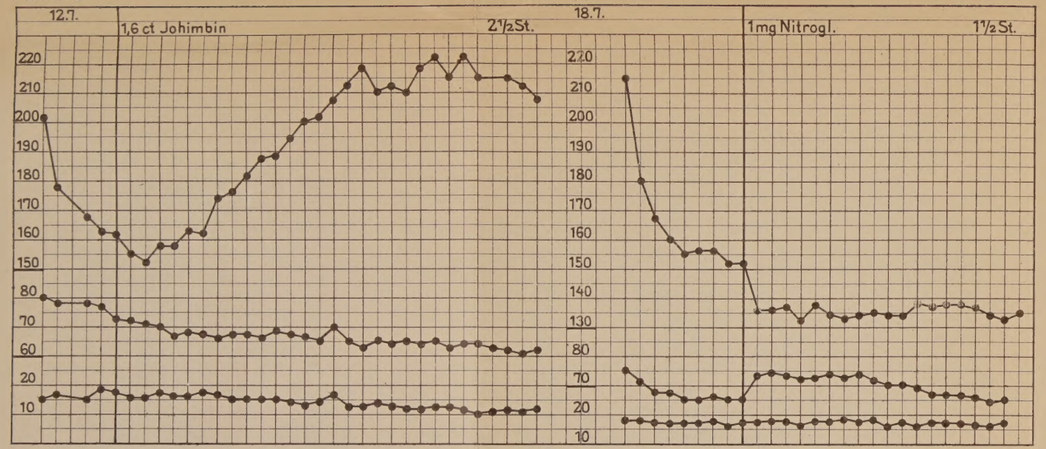
Pat. Nº. 8.

XIX b.



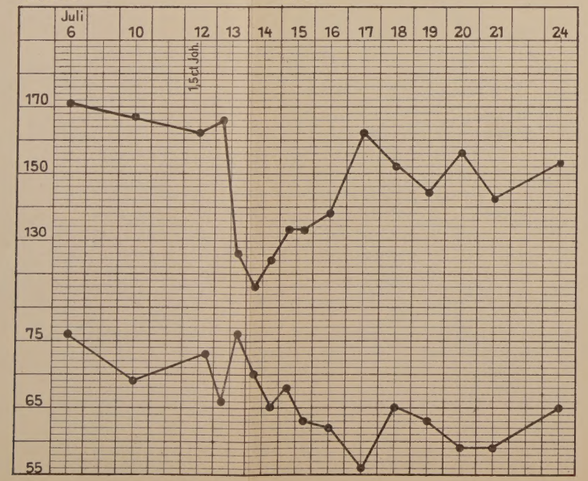
Pat. Nº. 9.

XXa.



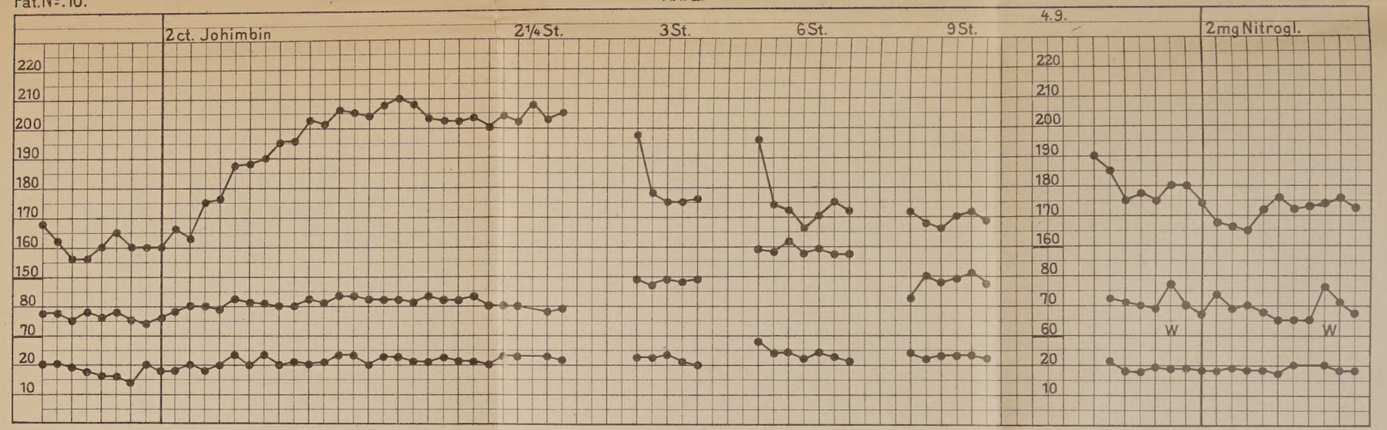
Pat. Nº. 9.

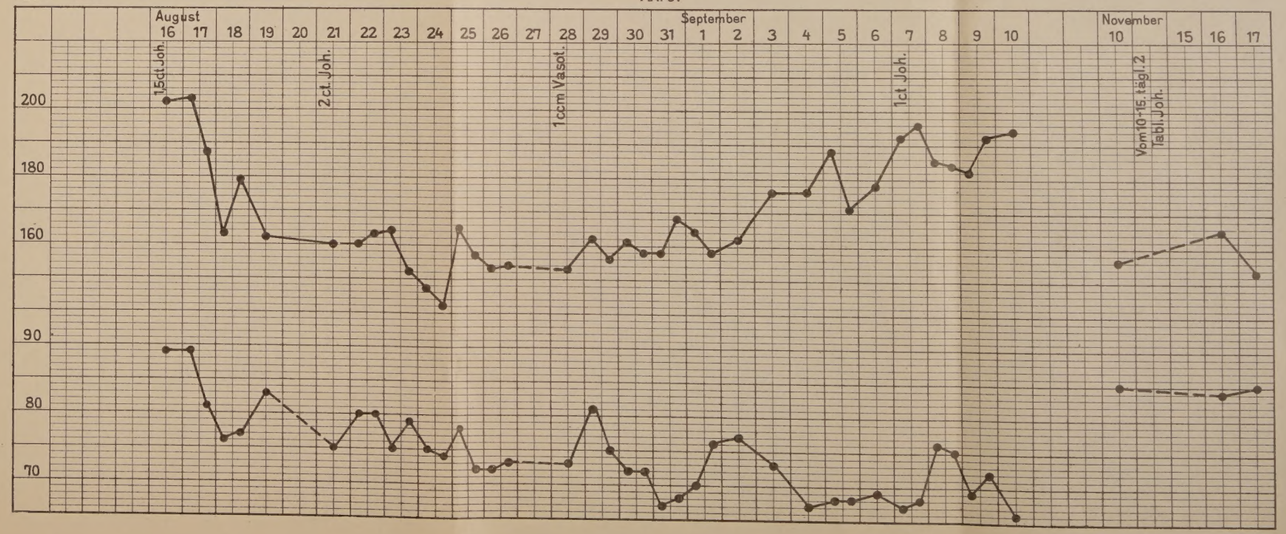
XXb.



Pat. Nº. 10.

XXIa.



Pat. Nº. 10.

XXIb.